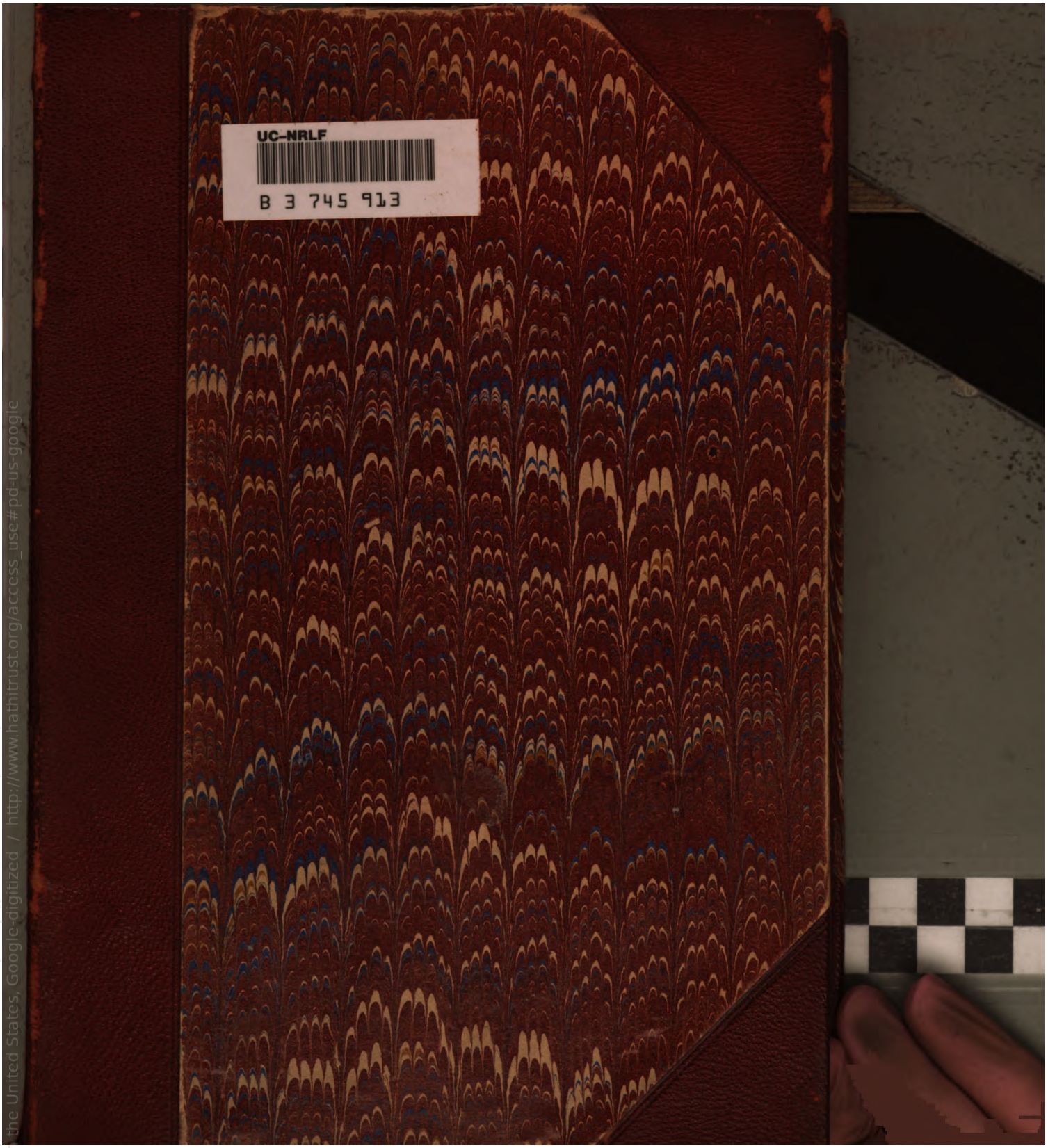
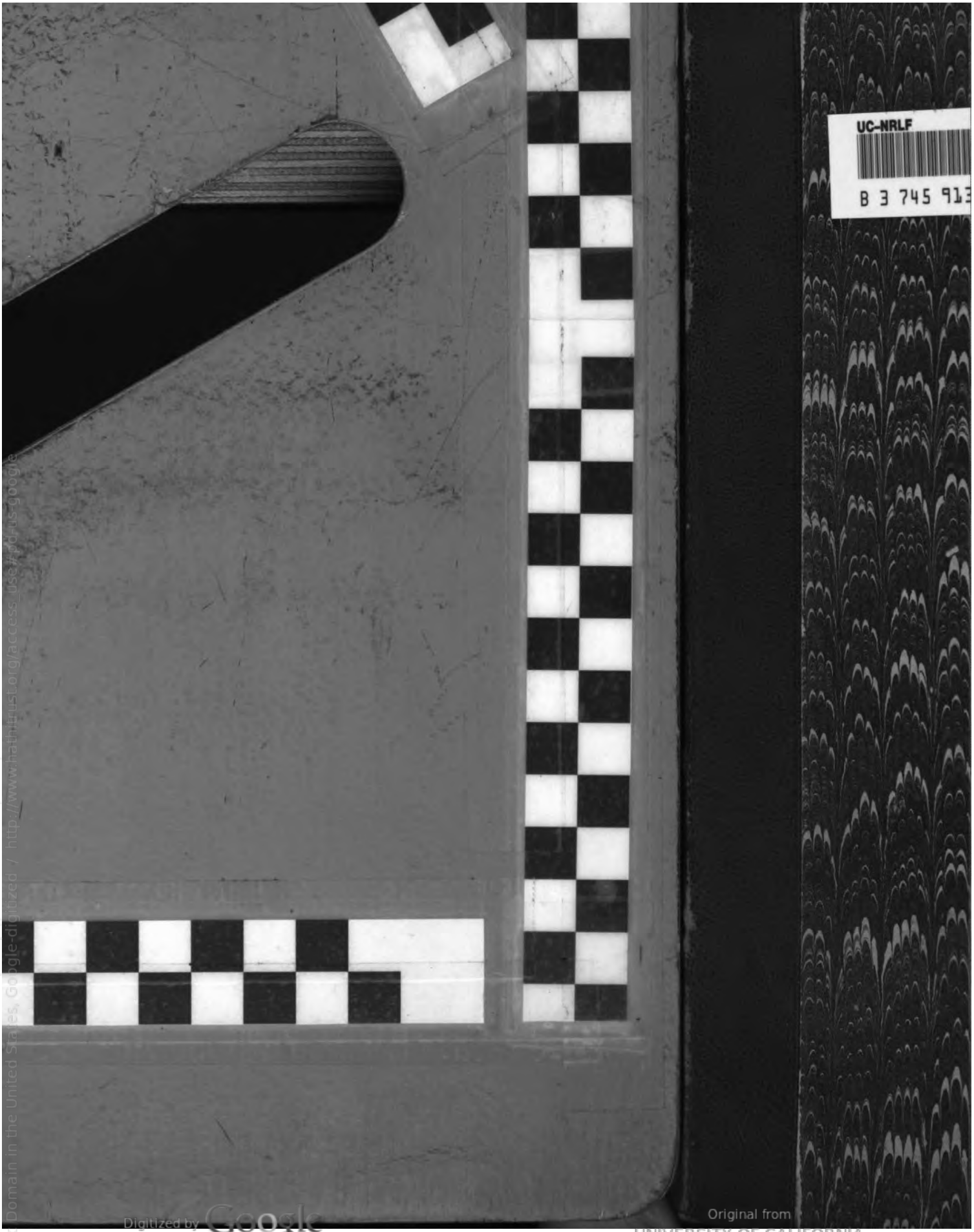
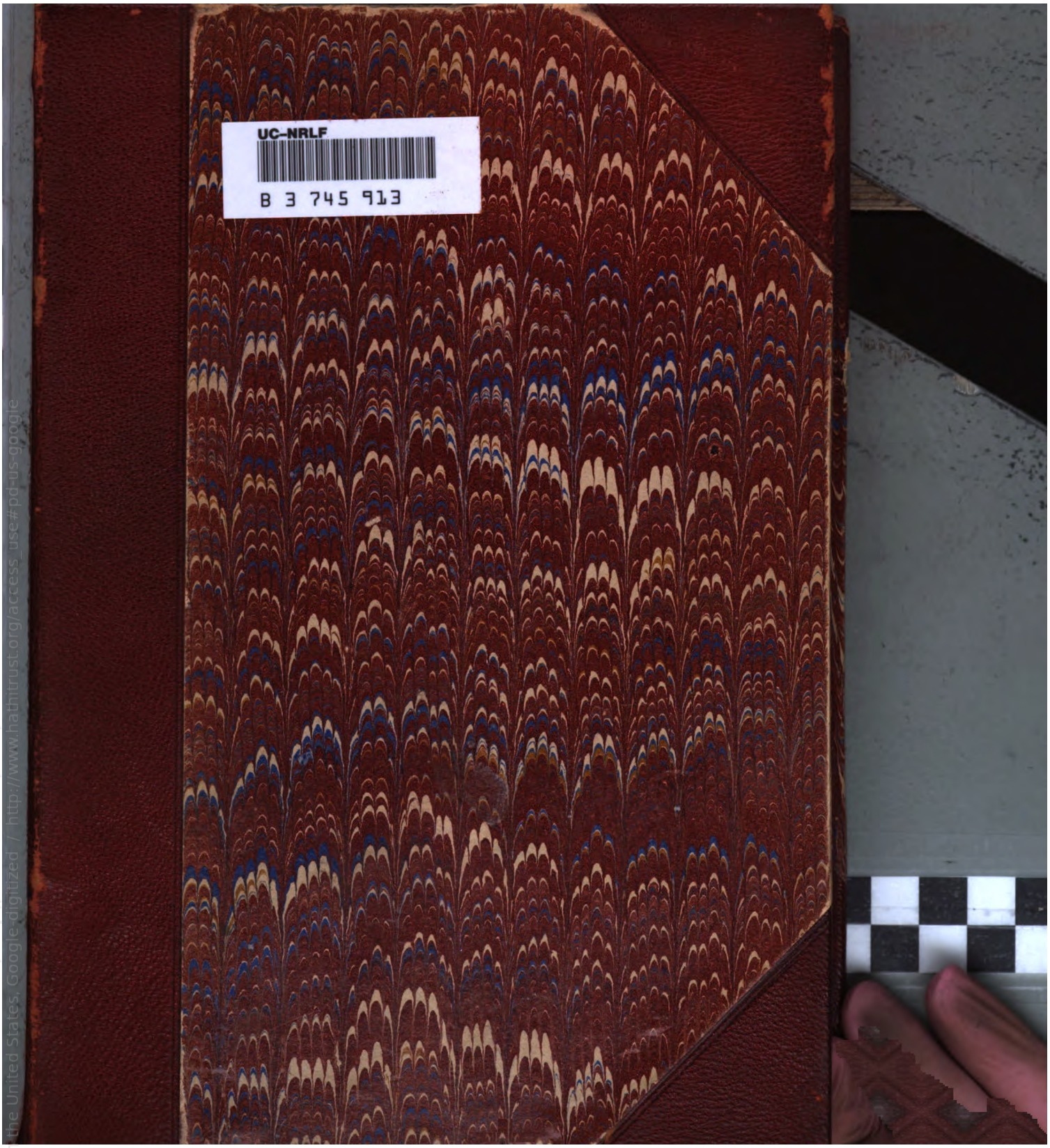


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


UC-NRLF
B 3 745 913
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

EX LIBRIS

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Digital from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

KL

PROF. AUFRE
PROF. BOSTR
PROF. EICHH
PROF. FÜRBR
PROF. HIRSC
PROF. v. JAK
EHL IN H
PROF. LÜTHJ
ATTHES IN
GLER IN G
PROF. v. NOO
FÜRBRAMIN P
ROMBERG
KÖNIGSBER
JENA. PRO
LET IN MA

D
PROF. DE

DE
PROF. D

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. L 2 (85

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOSTRÖM IN GIESSEN, PROF. BRAUER IN HAMBURG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, PROF. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. GERHARDT IN BASEL, PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIRSCH IN GÖTTINGEN, PROF. HIS IN BERLIN, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN HEIDELBERG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LÜTHJE IN KIEL, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN MARBURG, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN STRASSBURG, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MULLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN BADEN-BADEN, PROF. v. NOORDEN IN WIEN, PROF. PEL IN AMSTERDAM, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF. PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN FRANKFURT A. M., PROF. v. ROMBERG IN TÜBINGEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN LEIPZIG, PROF. THOMA IN HEIDELBERG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIERT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN HEIDELBERG

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN STRASSBURG i. E.

DR. **F. MÜLLER**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN

UND

DR. **E. ROMBERG**,
PROF. DER MEDIZINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN.

EINHUNDERTZWEITER BAND.

MIT 64 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 13 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inhalt des einhundertzweiten Bandes.

Erstes und Zweites Heft

ausgegeben am 18. März 1911.

Seite

Handmann, Über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen 1
Grafe, Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung (Untersuchungen bei stuporösen Zuständen) 15
Jacobaeus, Einige Bemerkungen über syphilitische Herz- und Gefäßkrankheiten vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus 44
Büdingen, Ruhekuren für Herzkranke in Verbindung mit passiven Bewegungen (Mit 1 Abbildung) 54
Forster, Über isolierte Agraphie 82
Christiansen, Die Sauerstoffion-Konzentration im Mageninhalt 103
Scholz, Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren (Mit Tafel I. II.) 117
Fejes, Über die anämisierende Wirkung von Bakteriohämolysinen . . . 129
Senator, Über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber 137
Armstrong u. **Mönckeberg,** Herzblock, bedingt durch primären Herztumor, bei einem 5jährigen Kinde (Mit 11 Abbildungen u. Tafel III) . . . 144
Weiland, Über einige ätiologisch bemerkenswerte Diabetesformen (traumatischer und renaler Diabetes) 167
Kagan, Zur Technik der Viskositätsbestimmung (Mit 1 Abbildung) . . . 190
Russow, Über Ringkörper im Blute Anämischer 210
Grafe, Zur Frage des Stoff- und Kraftwechsels im Fieber. Erwiderung auf die vorhergehenden Bemerkungen von Herrn Geh.-Rat Senator zu meiner Arbeit über den gleichen Gegenstand in d. Archiv Bd. 101 p. 209 ff. . . 213

Drittes und Viertes Heft

ausgegeben am 12. April 1911.

Hesse, Die Verbreitung des Kropfes im Königreich Sachsen mit besonderer Berücksichtigung der geologischen Verhältnisse (Mit 1 Abbildung und Tafel IV, V) 217
v. Monakow, Beitrag zur Funktionsprüfung der Niere (Mit 18 Abbildungen) 248
Schlayer, Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren. B. Chronische vaskuläre Nephritiden (Mit Tafel VI—VIII) 311
Siebeck, Über den Gasaustausch zwischen der Außenluft und den Alveolen. III. Mitteilung: Die Lungenventilation beim Emphysem 390
Grafe, Die Steigerung des Stoffwechsels bei chronischer Leukämie und ihre Ursachen (Zugleich ein Beitrag zur Biologie der Leukocyten) 406
Boehm, Die spastische Obstipation und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik (Mit 15 Abbildungen und Tafel IX, X) 431

8971

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

Besprechungen:
1. v. Cyon, Die Gefäßdrüsen als regulatorische Schutzorgane des Zentralnervensystems (Siebeck) 451
2. Hoffmann, Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße (Otfried Müller) 451

Grandauer, Erwiderung auf die Bemerkungen H. Curschmann's zu meiner Arbeit „Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks“ 452

Curschmann, Bemerkungen zu der obigen Erwiderung K. Grandauer's . . 455

Druckfehlerberichtigungen 456

Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 10. Mai 1911.

Pribram, Über neue Eigenschaften des Harnes bei Gesunden und Kranken 457

Bieling, Die diagnostische Bedeutung des Harnpepsins bei Magencarcinom 507

Oberndorfer, Beitrag zur Frage der Lokalisation atherosklerotischer Prozesse in den peripheren Arterien (Mit Tafel XI, XII) 515

v. Hoesslin u. **Kashiwado,** Experimentelle Untersuchungen über Kochsalzwechsel und Nierenfunktion (Mit 5 Kurven) 524

Weber u. **Dorner,** Ein Fall von kongenitaler Pulmonalstenose mit besonderer Berücksichtigung der sekundären Blutveränderungen 541

Wiesel, Zur Kenntnis des zweiten Herztons (Mit 1 Abbildung) 552

Knoll, Über Verbindungen zwischen Kern und Cytoplasma bei Erythroblasten und deren Beziehungen zum Hämoglobin (Mit Tafel XIII) . . 560

Hasebroek, Über die Selbständigkeit der Peripherie des Kreislaufes und ihre Beziehungen zum zentralen System (Mit 1 Abbildung) 567

Tachau, Eine neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes . . 597

Adler, Über Vergiftung mit Rhodanommon 606

Roth, Zur Kenntnis des „eosinophilen Blutbildes“ nach Arneth (Mit 1 Abbildung) 614

Heiberg, Über Zuckerkrankheit und Krebs in der Bauchspeicheldrüse . . 619

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Poliklinik zu Freiburg i. Br.
(Prof. Dr. Morawitz.)

Über die Ursache der verminderten Resistenz des Diabetikers gegen Infektionen.

Von

Dr. E. Handmann.

Die verminderte Resistenz des diabetischen Organismus gegen Infektionserreger äußert sich bekanntlich in verschiedener Weise: Einmal verlaufen Infektionskrankheiten, z. B. die Tuberkulose, beim Diabetiker häufig besonders schnell und ungünstig. Dann besteht aber auch bei vielen Zuckerkranken Neigung zu Infektionen mit Eitererregern. Nach v. Noorden[1]) erkranken ein Zehntel bis ein Viertel aller Diabetiker an Furunkulose. Naunyn[2]) ist allerdings geneigt, den Prozentsatz der mit Furunkulose komplizierten Fälle von Diabetes erheblich geringer anzuschlagen. Er macht darauf aufmerksam, daß ausgedehnte und hartnäckige Furunkulose auch sonst im jugendlichen Alter relativ häufig vorkommt und man daher speziell bei jugendlichen Diabetikern eine etwaige Furunkulose nicht immer sicher mit der Zuckerkrankheit in Verbindung bringen darf.

Immerhin kann an einer besonderen Neigung vieler Diabetiker zu lokalen, subkutanen Eiterungen nicht gezweifelt werden. v. Noorden meint zwar, daß ein Teil der Infektionen Diabetischer lediglich auf bessere Infektionsmöglichkeit zurückgeführt werden darf. Vielfach besteht bei diesen Kranken Pruritus, die Kratzwunden bilden dann Eintrittspforten für die Eiterkokken. Doch muß man demgegenüber darauf hinweisen, wie selten bei anderen mit starkem Juckreiz einhergehenden Hautkrankheiten, wie Scabies, Pruritus bei Icterus usw., Staphylomykosen beobachtet werden, ob-

1) v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 1910.
2) Naunyn, Der Diabetes melitus. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl auch dort ganz ähnlich, wie bei dem Diabetiker, Substanzverluste der Haut eintreten. Man wird daher bei Zuckerkranken ohne die Annahme einer Prädisposition zu Eiterungen kaum auskommen können.

Die herabgesetzte Widerstandsfähigkeit des diabetisch erkrankten Organismus zeigt sich ferner auch darin, daß Phlegmonen oder Karbunkel, die an sich nicht besonders häufig sind, leicht zu gangräneszierenden Prozessen führen. Auch die diabetische Extremitätengangrän ist ein Ausdruck geringer Widerstandsfähigkeit gegen infektiöse oder toxische Schädigungen. Ebenso wird eine sonst seltene Erkrankung wie die Lungengangrän bei Zuckerkranken relativ häufig als Komplikation anderer Lungenerkrankungen (Pneumonie, Bronchitis, Trauma usw.) beobachtet.

Was ist nun die Ursache dieser verminderten Resistenz? Am nächsten liegt es natürlich, die Neigung der Diabetiker zu gewissen Infektionen mit der Hyperglykämie, der Erhöhung des Blutzuckergehaltes, direkt in Verbindung zu bringen. Da wäre zunächst daran zu denken, daß zuckerhaltige Nährböden vielen Mikroorganismen besonders günstige Entwicklungsbedingungen bieten. Für manche Infektionen dürfte dieser Erklärungsversuch vielleicht auch zutreffen. Besonders für die Infektionen mit Schimmelpilzen und anderen zuckerliebenden Bakterien, wie sie von Auché und Dantec[1]), Ehret[2]) u. a. bei Diabetikern beschrieben worden sind. Auch die durch Schimmelpilze bedingte Vulvitis und Balanitis wird — wohl mit Recht — schon seit Friedreich[3]) mit der Benetzung der Schleimhaut durch den zuckerhaltigen Urin in Zusammenhang gebracht.

Bei Infektionen mit den gewöhnlichen Eitererregern, die ja weitaus am häufigsten sind, scheint die Ursache aber nicht so klar zutage zu liegen. Zwar findet man Karbunkel, Phlegmonen und Furunkulosen, die auf Invasion des Staphylococcus pyogen. albus und aureus beruhen, nach Naunyn besonders häufig in schweren Fällen von Diabetes resp. bei stärkerer Hyperglykämie. Durchgreifend ist dieses Verhalten aber nicht, bisweilen treten diese unliebsamen Komplikationen auch bei niedrigen Blutzuckerwerten auf. Außerdem wird das Wachstum der Staphylokokken nach Bujwid[4]) u. a. durch Zuckerzusatz in vitro scheinbar nicht sonder-

1) Auché u. Dantec, Arch. méd. expér. T. VI. p. 853.
2) Ehret, Deutsche med. Wochenschr. 1897 Nr. 31.
3) Cit. n. Naunyn, l. c.
4) Bujwid, Zentralbl. f. Bakt. Bd. IV p. 577.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich begünstigt und auch ihre Virulenz und Hämolysinproduktion nach Kayser[1]) durch dauernde Züchtung in traubenzuckerhaltigen Nährböden herabgesetzt.

Es liegt daher nahe, an eine mehr indirekte Wirkung der Hyperglykämie zu denken. Einige Untersuchungen nach dieser Richtung liegen bereits vor, ohne daß es aber gelungen wäre, zu ganz eindeutigen und übereinstimmenden Resultaten zu gelangen. Calabrese u. Pansini[2]) fanden, daß schon ein geringer Traubenzuckerzusatz zum Blutserum dessen Baktericidie wesentlich beeinträchtigt. Sweet[3]) untersuchte das Serum von diabetischen Tieren, besonders von Hunden, denen das Pankreas exstirpiert war. In den späteren Stadien des Pankreasdiabetes soll das Serum seine baktericide Kraft völlig verlieren. Deutlich tritt diese Erscheinung aber nur gegenüber Bact. coli, B. typhi und B. dysenteriae (Kruse-Shiga) hervor. Weniger beweisend fielen diese Versuche mit Staphylokokken aus. Nach Sweet ist der Hund für diese Versuche mit Staphylokokken überhaupt kein besonders geeignetes Versuchsobjekt; denn auch das normale Hundeserum soll diesem Mikroorganismus gegenüber keine oder doch nur geringe baktericide Kraft besitzen. Neben einer Herabsetzung der Baktericidie fand Sweet im Serum seiner pankreasdiabetischen Hunde auch eine Beeinträchtigung der Hämolyse gegen artfremde Erythrocyten. Er beobachtete aber alle diese Erscheinungen nur in den vorgeschrittenen Stadien des Pankreasdiabetes. Sie fehlten bei leichteren Formen, z. B. nach unvollständiger Pankreasexstirpation, sowie auch bei der durch Adrenalin oder Phloridzin hervorgerufenen Glykosurie. Demgegenüber fand Leo[4]) in vergleichenden Versuchen an gesunden und durch Phloridzin diabetisch gemachten Ratten und Mäusen eine verminderte Resistenz der Phloridzintiere gegen Infektionen (Milzbrand, Rotz usw.). Die normalen Tiere blieben gesund, während die diabetischen an der Infektion zugrunde gingen. Indessen ist diese Versuchsanordnung wenig geeignet, den schädigenden Einfluß einer Hyperglykämie auf die Baktericidie zu demonstrieren. Denn die Phoridzinglykosurie geht nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse ja überhaupt nicht mit einer Vermehrung

1) Kayser, Die Einwirkung des Traubenzuckers auf verschiedene Lebensäußerungen des Staphylococc. pyogen. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 31. Refer. p. 783.

2) Calabrese u. Pansini, Gaz. d. osped. 15, 1894 (cit. nach M. Hahn, l. c. Nr. 11.

3) Sweet (Pennsylvania), The reactions of the blood in the experiment. Diabetes mellit. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 35 p. 259.

4) Leo, Ein Beitrag zur Immunitätslehre. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Blutzuckers einher. Man muß daher wohl zur Erklärung der Befunde Leo's an andere Momente denken, etwa an eine verminderte Resistenz durch toxische Wirkungen, die er selbst auch als möglich erwähnt, durch Kachexie der Tiere oder ähnliche sekundäre Schädigungen, die mit der Hyperglykämie überhaupt nicht zusammenhängen und keineswegs für den Diabetes als solchen spezifisch sind. Es lassen sich somit aus allen diesen Tierversuchen keine eindeutigen Schlüsse ziehen, speziell kann man eine Schädigung der baktericiden Substanzen durch die Erhöhung des Zuckergehaltes nicht als bewiesen ansehen.

Wenig Wahrscheinlichkeit bietet eine von M. Hahn[1]) ausgesprochene Vermutung. Hahn sucht auf Grund der Versuche von Fodor, Rigler, Hamburger u. a. in einer Abnahme der Blutalkaleszenz eine der Ursachen für die verminderte Widerstandsfähigkeit. Hierdurch sollte eine Schädigung der baktericiden Kräfte des Serums hervorgerufen werden. Doch spricht, abgesehen von anderen Einwänden, gegen diese Erklärungsmöglichkeit allein schon die Tatsache, daß die Alkaleszenz des Blutes bei den meisten Diabetikern ja überhaupt nicht verändert ist. Eine Änderung tritt nur bei stärkerer Azidosis ein. Aber auch dann bleibt die sog. aktuelle Reaktion des Blutes (Hoeber[2]), d. h. die Konzentration der H- und OH-Ionen annähernd normal. Ob aber eine Änderung der sog. titrierbaren Alkaleszenz für das Bakterienwachstum überhaupt irgendwelche Bedeutung hat, ist durchaus zweifelhaft und sogar wenig wahrscheinlich. Bei der Urämie findet man z. B. sehr häufig eine Alkaleszenzabnahme, ohne daß die Urämiker doch in besonderem Maße zu Eiterungen oder sonstigen Infektionen neigen.

Aus neuerer Zeit liegen einige Untersuchungen über Opsonine im Blute von Diabetikern vor. Da Costa u. Beardsley[3]) haben das Blut von 74 Diabetikern nach der Wright'schen Methode untersucht. Sie fanden hierbei, daß die Durchschnittsresistenz des Diabetikeres — gemessen am opsonischen Index des Serums — um ein Drittel bis zwei Drittel niedriger ist als die normaler Menschen. Die Autoren prüften die opsonisch-phagocytischen Eigenschaften gegenüber dem Streptokokkus, Staphylokokkus und Tuberkelbazillus.

---

1) Hahn, M., Natürliche Immunität (Resistenz). Handbuch von den pathog. Mikroorganismen, Kolle-Wassermann. Bd. IV 1. Teil 1904.

2) Hoeber, Physikal. Chemie des Blutes in Oppenheimer's Handb. d. Biochemie Bd. II, 2, 1908.

3) Da Costa u. Beardsley, The resistance of Diabeties to bacterial Infection. American Journal of the med. Sciences. Sept. 1908 ref. Fol. haemat. 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diabetiker mit Furunkulose verhielten sich hierbei nicht anders als Diabetiker ohne diese Komplikation. Die Herabsetzung des opsonischen Index — er sinkt nach Da Costa[1]) auf 0,72—0,34 — scheint meist in Abhängigkeit von der Schwere des Diabetes resp. der Höhe der Glykosurie zu stehen. Besonders niedrige Indizes fanden sich bei den Fällen von Diabetes, die mit stärkerer Azidose einhergingen.

Auch diese Untersuchungen lassen bestimmte Schlüsse auf den Mechanismus der Resistenzverminderung bei Diabetes nicht zu. Erstens geht aus den Beobachtungen Da Costa's nicht hervor, ob stets ein annähernder Parallelismus zwischen Hyperglykämie und Herabsetzung des opsonischen Index besteht, ob also der Zucker als solcher direkt die Erscheinung veranlaßt oder ob es sich dabei um schädigende Wirkungen anderer Art handelt, bedingt etwa durch Kachexie, Azidosis u. dgl. Zweitens muß man überhaupt Bedenken tragen, der Herabsetzung des opsonischen Index Bedeutung für die Entstehung der Wundinfektionen Diabetischer beizumessen, da ja nach Da Costa's eigenen Beobachtungen Diabetiker mit Furunkulose sich dem Staphylokokkus gegenüber nicht anders verhalten als solche, die frei von allen Staphylokokkeninfektionen sind.

Alle bisher angeführten Versuche gehen von der Annahme einer allgemeinen Resistenzveränderung des Körpers aus. Durch den hohen Traubenzuckergehalt des Blutes und der Gewebsflüssigkeit soll entweder ein besonders guter Nährboden für Krankheitskeime geschaffen werden oder es sollen — ganz allgemein ausgedrückt — die keimvernichtenden Kräfte der Körperflüssigkeiten eine Einbuße erfahren. Dabei bleibt es zunächst unentschieden, wie weit diese Abnahme der Baktericidie des Blutes eine direkte Folge der Hyperglykämie ist.

Nun läßt sich aber gegen diese Erklärungsversuche ein recht schwerwiegender Einwand erheben: Falls die Ursache der verminderten Resistenz vornehmlich in einer Beeinträchtigung der natürlichen Immunität des Diabetikers zu suchen wäre, müßte man bei ihm eine Prädisposition für generalisierte Infektionen, z. B. Sepsis und Miliartuberkulose, erwarten. Diese Komplikationen sind aber, trotz der oft gebotenen Gelegenheit im Anschluß an Furunkel, Karbunkel oder Phlegmonen eine allgemeine Sepsis zu akquirieren, beim Diabetiker durchaus nicht häufiger als bei anderen Individuen.

1) Da Costa, The opsonie index in Diabet. mellit. Americ. Journ. of the med. Sciences. July 1907, p. 57, ref. Fol. haemat. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch Lenhartz[1]) erwähnt in seinem Werke über die septischen Erkrankungen nichts von einem häufigen Vorkommen von Sepsis, Miliartuberkulose usw. bei Diabetes mellitus. Im Gegenteil, die Infektion bleibt hier meist streng auf ein Gebiet beschränkt und breitet sich von da nur in die Nachbarschaft aus. Die örtliche Weiterverbreitung erfolgt dann aber gewöhnlich sehr rasch. Diese Art des Verlaufes, besonders aber die so seltene Generalisierung infektiöser Prozesse bei Diabetes scheint eher auf lokale Gewebsschädigungen; als auf Störung der keimvernichtenden Kräfte des Blutes und der Gewebssäfte hinzuweisen. Auch Naunyn scheint mehr an eine lokale, histiogene Verminderung der Resistenz zu denken. Die hypothetische Gewebsschädigung könnte wiederum einfach Folge des hohen Zuckergehaltes der ernährenden Körperflüssigkeiten sein. Andererseits wäre bei der Unabhängigkeit des Eintretens infektiöser Komplikationen von dem Grade der Hyperglykämie auch an mehr indirekte Wirkungen des vermehrten Zuckergehaltes oder auch an andere Momente toxischer Natur zu denken.

Es stehen sich also im wesentlichen zwei Gruppen von Ansichten gegenüber: Eine von ihnen sucht den Hauptgrund für die verminderte Resistenz der Diabetiker gegen Infektionen in einer Veränderung der Körperflüssigkeiten, in einer Abschwächung der baktericiden Kräfte des gesamten Organismus, die andere ist geneigt, lokale Zell- bzw. Gewebsschädigungen in den Vordergrund zu stellen.

Die im folgenden mitgeteilten Versuche beabsichtigen einen kleinen Beitrag zur Entscheidung dieser Frage zu liefern. Ich habe mich dabei auf folgende Fragestellungen beschränkt:

1. Bietet Blut, dessen Zuckergehalt durch Zusatz von Traubenzucker erhöht wird, den Staphylokokken — die Versuche wurden ausschließlich mit dem Staphylococcus pyogen. albus und aureus angestellt — einen günstigeren Nährboden als Blut ohne Zuckerzusatz?

2. Schwächt Zusatz von Zucker zu normalem Blute die baktericiden oder opsonischen Kräfte des Serums gegen Staphylokokken ab?

3. Lassen sich Anhaltspunkte für eine Schädigung von Zellen bei höherem Zuckergehalt der ernährenden Flüssigkeit gewinnen?

1) Lenhartz, Die septischen Erkrankungen in Nothnagel's Handbuch der spez. Pathol. u. Therap. 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei allen diesen Versuchen handelt es sich also ausschließlich darum, zu entscheiden, ob die Erhöhung des Zuckergehaltes der Körpersäfte an sich in irgendwelcher Weise direkt oder indirekt an einer Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen beteiligt ist.

1. Wachstum des Staphylococcus pyogen. albus in Blut von verschiedenem Zuckergehalt.

Steriles, defibriniertes Blut eines normalen Menschen, das durch 24stündiges Stehen bei Tageslicht seiner Baktericidie beraubt war, wurde mit verschiedenen Traubenzuckermengen versetzt. Es wurde auf diese Weise Blut mit 0,25, 0,5 und 2,5 % Traubenzuckergehalt zum Vergleiche mit normalem Blute erhalten. Über 2,5 % hinauszugehen schien ohne Interesse, da v. Noorden als höchste Zahl für den Blutzuckergehalt bei Diabetes 1,89 % angibt.

Je 5 ccm dieser vier Blutproben wurden mit einer Normalöse einer 24stündigen, gut umgeschüttelten Bouillonkultur von Staphylococc. pyogen. alb. beschickt. Nach 2-, 6- und 24stündigem Verweilen im Brutschrank wurde die Zahl der in diesen Blutkulturen gewachsenen Kolonien nach dem Plattenverfahren bestimmt. Tabelle I unterrichtet über das Resultat eines dieser Versuche.

Tabelle I.

	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 24 Stunden
1. Normales Blut	ca. 4000 Kolonien [1])	∞ [2])	∞
2. Blut mit Zusatz von 0,25 % Tr.-Z.	„	„	„
3. Blut mit Zusatz von 0,5 % Tr.-Z.	„	„	„
4. Blut mit Zusatz von 2,5 % Tr.-Z.	„	„	„

Auf allen vier Platten, die nach zweistündigem Aufenthalt der Kulturen im Brutschranke angelegt wurden, fanden sich annähernd gleich viel Kolonien und zwar jedesmal über 4000. Die Platten aber, die mit Proben von den 6 bzw. 24 Stunden alten Blutkulturen beschickt waren, erschienen alle vollständig mit Kolonien übersät. Eine Zählung war nicht mehr möglich. Eine Anzahl anderer, nur

1) Die Platten wurden mit je 2 Tropfen der gut umgeschüttelten Blutkulturen angelegt. Von einer genauen Zählung der Kolonien wurde abgesehen, da ja nur Vergleichswerte und größere Unterschiede in der Kolonienzahl in Betracht kamen.

2) ∞ bedeutet, daß die Agarplatte völlig mit Kolonien übersät und eine Zählung nicht mehr möglich ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Variierung der Zeit der Aussaaten und Zuckerkonzentrationen ausgeführter Versuche (0,5, 1,0 und 2 % Zuckergehalt, Aussaat nach 2, 4, 6 und 8 Stunden) ergeben genau dieselben Resultate. Es kann daher von einer Wiedergabe der Protokolle abgesehen werden.

Es war stets in allen Blutröhrchen ganz unabhängig von der Traubenzuckerkonzentration die Vermehrung der Staphylokokken gleich und zwar überall sehr üppig. Ein Einfluß des Traubenzuckerzusatzes läßt sich demnach nicht erkennen. Nicht mehr baktericid wirkendes Blut ist mit oder ohne Zuckerzusatz ein gleich gutes Nährmedium für Staphylokokken.

2. Beeinflussung der Baktericidie des Blutes durch Zusatz von Traubenzucker.

Während für die bisher besprochenen Versuche Blut verwendet wurde, das nicht mehr baktericid wirksam war, wurden die folgenden Versuche mit frisch entnommenem Blute oder Serum ausgeführt, um festzustellen, ob die baktericiden Substanzen des Blutes durch Zuckerzusatz beeinflußt werden.

Die Versuchsanordnung war im übrigen dieselbe, wie bei den vorhergehenden Versuchen. Hervorzuheben wäre nur, daß nach der Vermischung mit Traubenzucker nur kurze Zeit (ca. 15 Min.) mit der Beimpfung der Blut- und Serumproben gewartet wurde — einesteils um das Blut recht rasch nach der Entnahme zu verarbeiten, andernteils weil es doch unmöglich erschien, die intra vitam in Betracht kommenden Einwirkungszeiten in vitro nachzuahmen. Zur Impfung diente ein Stamm von Staphylococcus pyogen. aureus, dessen geringe Resistenz gegen die Serumbaktericidie durch Vorversuche festgestellt war (vgl. M. Neißer[1]). Wir beschränken uns auf die ausführliche Wiedergabe nur einiger Protokolle.

Tabelle II.

	Nach 2 Stunden	Nach 5 Stunden	Nach 24 Stunden
Normales Blut	95 Kol.	150 Kol.	über 4000 Kol.
Kontrolle	ca. 100 „	ca. 100 „	∞
Blut mit 0,5 % Tr.-Z.	110 „	120 „	„
Kontrolle	86 „	90 „	ca. 5000 Kol.
Blut mit 1 % Tr.-Z.	ca. 100 „	94 „	über 4000 „
Kontrolle	90 „	130 „	∞

1) M. Neißer, Staphylokokkenimmunität. Im Handbuch der pathogenen Mikroorgan. von Kolle-Wassermann Bd. IV 2. Teil 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

	Nach 2 Stunden	Nach 4 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 20 Stunden
Normales Serum	70 Kol.	200 Kol.	ca. 4000 Kol.	∞
Kontrolle	76 „	600 „	„	„
Serum mit 0,5% Tr.-Z.	120 „	300 „	„	„
Kontrolle	200 „	400 „	„	„

Tabelle IV.

	Nach 2 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 20 Stunden
Normales Serum	48 Kol.	40 Kol.	∞
Kontrolle	100 „	32 „	„
Serum mit 0,5% Tr.-Z.	64 „	37 „	„
Kontrolle	80 „	100 „	„

Tabelle V.

	Nach 3 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 24 Stunden
Normales Serum	21 Kol.	11 Kol.	3000 Kol.
Serum mit 0,5% Tr.-Z.	17 „	4 „	2000 „
Serum mit 1% Tr.-Z.	24 „	26 „	ca. 1000 „

Die in den Tabellen II—V wiedergegebenen Versuche sind mit Blut von verschiedenen, gesunden Menschen angestellt. Daher variiert die Zahl der Kolonien und die Art des Ablaufes des baktericiden Versuches in gewissem Grade. Die Resultate aber sind eindeutig. Aus allen vier Zusammenstellungen ist klar zu ersehen, daß die Baktericidie des Blutes durch bis 1% betragenden Zuckerzusatz nicht beeinflußt wird. Tabelle II zeigt z. B., wie in den 2 Stunden alten Kulturen überall das Bakterienwachstum deutlich gehemmt ist, auch bei der Aussaat nach 5 Stunden findet man, daß in allen Röhrchen unabhängig von ihrem Zuckergehalt eine ausgiebige Vermehrung der Keime noch hintangehalten ist. Erst nach dieser Zeit (vgl. die Aussaat nach 24 Stunden) haben sich die Keime üppig vermehrt. Tabelle III ist ein Beispiel für die mit frischem sterilen Serum ausgeführten Versuche. Auch hier besteht in den ersten 6 Stunden deutliche, allmählich nachlassende Hemmung des Wachstums, und zwar ist sie in allen Röhrchen fast gleichmäßig, jedenfalls aber nirgends durch den Zuckerzusatz aufgehoben. Ebenso tritt nach Ablauf der gleichen Zeit in allen Proben, mögen sie nun keinen Zuckerzusatz erhalten haben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder zuckerhaltig sein, eine schrankenlose Vermehrung der Keime ein als Ausdruck des Schwindens der Serumbaktericidie. So ist in allen Serien ohne Abhängigkeit von der Zuckerkonzentration bei den Aussaaten nach 2—6 Stunden eine baktericide resp. hemmende Wirkung recht gut zu erkennen. Nach Ablauf dieser Zeit erschöpft sich jene fast regelmäßig und es findet nun eine reichliche Vermehrung der Kokken statt. Auch im Nachlassen der baktericiden Kraft des Blutes ist keine Gesetzmäßigkeit in der zu vermutenden Richtung zu beobachten. Die Erschöpfbarkeit der Baktericidie folgt bekannten allgemeinen Ursachen, ist aber in den vorliegenden Versuchen nicht vom Zuckergehalt des Blutes abhängig. Im Gegenteil, gerade in den Röhrchen ohne Zuckerzugabe haben sich häufig die meisten Kokken entwickelt (vgl. Tabelle II und V). Auf diese kleinen Differenzen ist ja nun gewiß kein Gewicht zu legen. Jedenfalls aber zeigen sie so viel, daß eine Abschwächung der Baktericidie des Blutes durch Zuckerzusatz nicht herbeigeführt wird.

In den oben wiedergegebenen Versuchen ist die Zuckerkonzentration nicht überschritten worden, die für die Erklärung pathologischer Verhältnisse in Betracht kommt, die also bei der Hyperglykämie des Diabetikers beobachtet werden kann. In einer folgenden Versuchsreihe (s. Tabelle VI) habe ich sehr große, zum Teil exzessive Zuckerzusätze gewählt.

Tabelle VI.

	Nach 2 Stunden	Nach 4 Stunden	Nach 6 Stunden	Nach 24 Stunden
1a. Normales Blut	36 Kol.	steril	steril	steril
1b. Kontrolle	30 „	13 Kol.	8 Kol.	ca. 3000 Kol.
2a. Blut mit 10% Tr.-Z.	ca. 3000 „	ca. 3000 „	∞	∞
2b. Kontrolle	ca. 1500 „	ca. 300 „	250 Kol.	„
3a. Blut mit 20% Tr.-Z.	ca. 3000 „	üb. 3000 „	∞	„
3b. Kontrolle	∞	∞	„	„

Hierbei zeigt sich nun allerdings sehr deutlich eine Beeinträchtigung der Baktericidie durch größere Zuckerzusätze. Im normalen Blute ist die Entwicklungshemmung sehr schön erkennbar. während in den sehr stark zuckerhaltigen Proben (20%) von Anfang an überall eine ungehinderte Entwicklung der Keime zutage tritt. Nur in dem Röhrchen 2b (10% Zuckerkonzentration) ist vorübergehend noch eine schwache Hemmung aufgetreten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch sehr erhebliche Zuckerzusätze scheint also die Bakteriecidie des Blutes aufgehoben zu werden. Diese Konzentrationen kommen aber natürlich für die menschliche Pathologie niemals in Frage. Innerhalb der Grenzen dagegen, die dort in Betracht kommen, beeinflußt der Zucker die keimtötenden Substanzen des Blutes in keiner Weise. Durch einen Zuckergehalt von 0,1—1 % wird weder die Intensität der Hemmung des Serums herabgesetzt, noch ein früheres Schwinden der baktericiden Wirkung bedingt.

3. Beeinflussung der Opsonine des Blutserums durch Zusatz von Traubenzucker.

Die Angaben von Da Costa, der in vielen Fällen von Diabetes eine Herabsetzung des opsonischen Index gegenüber mehreren Bakterienarten fand, ließen es als wünschenswert erscheinen, den Einfluß von Zuckerzusätzen auf die opsonische Funktion des Serums zu untersuchen. Da Costa ist geneigt, in einer Verminderung dieses Anteils der keimtötenden Stoffe eine der Ursachen für die mangelhafte Resistenz der Diabetiker gegen manche Infektionen zu erblicken. Wenn allerdings auch über die Bedeutung und Spezifität der Opsonine die Meinungen noch geteilt sind [1]), so könnte ein positives Resultat solcher Versuche doch das Verständnis für das Zustandekommen von Infektionen bei Diabetikern erleichtern.

Es wurde bei diesen Versuchen folgendermaßen verfahren: Frisch entnommenes, menschliches Serum wurde teils mit Traubenzuckerlösung (0,2 ccm einer 10 % Zuckerlösung zu 2 ccm Serum) teils mit ebensoviel (0,2 ccm) physiologischer Kochsalzlösung versetzt. Der Zusatz von Kochsalzlösung bezweckt die entsprechende Verdünnung des Kontrollserums herzustellen, die durch die Zuckerlösung in der anderen Serumprobe gegeben ist. Wie mehrere Vorversuche ergaben, war der Zusatz von Kochsalzlösung für die Opsoninwirkung irrelevant. Nach der Mischung wurde eine halbe Stunde abgewartet und dann genau nach dem Wright'schen Verfahren die phagocytäre Kraft der Sera gegenüber dem Staphylococcus pyogen. aureus untersucht. [2]) In Tabelle VII sind elf solche, jedesmal mit anderem Serum und mit den nötigen Kontrollen ausgeführten Versuche zusammengestellt.

1) Vgl. die Verhandlungen auf der 3. Tagung der fr. Vereinigung für Mikrobiologie in Wien 1909. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 44.

2) Herrn Prof. Dr. Stock-Jena danke ich bestens für die mir bezüglich der opsonischen Technik gegebenen Anleitung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Normales Serum	4,3	5,5	5,9[1]	8,7	7,1	8,1	6,8	7,5	7,3	8,3	7,0
Serum mit 1% Tr.-Z.	5,8	6,0	6,4	7,4	7,6	8,8	7,7	7,0	7,0	6,8	6,4
Phagocyt. Index	1,3	1,1	1,1	0,9	1,1	1,1	1,1	0,9	0,9	0,8	0.9

Von einer einheitlichen und regelmäßigen Beeinflussung der opsonischen Fähigkeit des Serums durch einen Zuckerzusatz von 1 % kann hiernach nicht gesprochen werden. Der Index schwankt um 1 herum, und zwar liegt er ebenso häufig über wie unter diesem Werte. Auch sind die Ausschläge überall nur sehr geringfügig.

Die Befunde sind demnach in allen drei Versuchsreihen durchweg negativ. Man wird aus ihnen schließen dürfen, daß jedenfalls nicht die Hyperglykämie als solche die verminderte Resistenz bedingt, sondern daß sich im menschlichen Organismus andere, noch nicht übersehbare Momente einschieben, wenn es sich überhaupt bei dieser Eigentümlichkeit des diabetischen Organismus um eine Abnahme der natürlichen Schutzkräfte des Blutes und der Gewebssäfte handelt. Aber gerade dieser Punkt erscheint doch recht zweifelhaft. Auch die positiven Resultate von Da Costa, Sweet u. a. können nicht zugunsten dieser Ansicht aufgeführt werden. Denn erstens konkurrieren außer dem Diabetes in jenen Versuchen noch eine Anzahl anderer Faktoren, wie Kachexie u. dgl., und zweitens besteht die Beeinträchtigung der opsonischen Funktion nach Da Costa selbst keineswegs ausschließlich oder in besonderem Maße in den mit Eiterungen komplizierten Fällen. Also bleibt es ganz unsicher, ob jene Befunde überhaupt zur Erklärung der verminderten Resistenz herangezogen werden dürfen.

Nebenbei mag übrigens noch bemerkt werden, daß zwischen Da Costa's positiven und meinen negativen Befunden durchaus kein tatsächlicher Widerspruch besteht. Ich untersuchte ausschließlich die Bedeutung der Hyperglykämie in vitro, er arbeitete hingegen mit dem Blute von Diabetikern. Dort kommen neben der Hyperglykämie ja noch eine Menge anderer Faktoren in Betracht, speziell auch die Wirkungen des erhöhten Zuckergehaltes resp. anderer schädigender Einflüsse auf die Organzellen. Die Abnahme der Opsonine hat vielleicht nur sekundäre Bedeutung. Hier kommen wir nun auf ein Moment, das, wie früher schon her-

1) Die ersten drei Bestimmungen sind mit einer schwächeren Bakterienemulsion als die späteren angestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorgehoben wurde, zur Erklärung der herabgesetzten Resistenz wahrscheinlich viel bedeutungsvoller ist, als etwaige Änderungen der ernährenden Flüssigkeiten. Die Gründe, die dazu veranlassen, lokale Gewebsschädigungen bei der vorliegenden Frage in den Vordergrund zu stellen, will ich nicht nochmals anführen, es sei auf früher Gesagtes verwiesen.

Wenn das sich aber bestätigen sollte, wenn es sich also um cellulăre und nicht um humorale Vorgänge handelt, dann ist es natürlich weitaus schwieriger, der Frage experimentell näher zu treten. Ich habe nun — um diese Möglichkeit wenigstens nach einer Richtung hin zu prüfen — den Einfluß von Traubenzuckerlösungen auf eine Zellart, nämlich auf Leukocyten, untersucht. Dabei diente die Phagocytose als Maßstab dafür, ob durch den Zuckerzusatz eine Abschwächung der Lebensfähigkeit der weißen Blutzellen eingetreten war. Die Versuchsanordnung war also ähnlich wie bei den Opsoninversuchen.

Nachdem das frisch entnommene Normalserum in der obigen Weise vorbereitet war, wurden unmittelbar danach beide Serumproben (normales und 1 % zuckerhaltiges Serum) mit der bei der Opsoninmethode gebräuchlichen Blutkörperaufschwemmung zu gleichen Teilen vermischt und im Brutschranke eine halbe Stunde sich selbst überlassen. Dann erst wurde die Phagocytose beider Gemische gegen Staphylokokken geprüft. Die Digestion der Blutkörperchen mit dem Serum konnte nicht über eine halbe Stunde ausgedehnt werden, da diese sonst trotz häufigem Umschütteln sedimentierten und die Leukocyten morphologische Veränderungen erfuhren. Tabelle VIII unterrichtet über diese Versuche.

Tabelle VIII.

Normales Serum	3,9	3,1	3,2	6,1	5,2	7,1	8,0	6,1	7,0	6,9	6,4	7,7	4,8	4,4	4,1	4,6
Serum mit 1 % Tr.-Z.	2,9	3,9	4,1	6,8	5,4	5,6	6,4	6,0	6,7	6,1	5,7	6,8	5,4	4,4	4,7	4,1
Phagocyt. Index	0,7	1,3	1,3	1,1	1,0	0,8	0,8	1,0	0,9	0,9	0,9	0,9	1,1	1,0	1,1	0,9

Auch hier sind, wie man sieht, die Schwankungen des opsonischen Index gering und ziemlich wechselnd, besonders bei schwächeren Bakterienemulsionen, wie sie bei den 3 ersten und den 4 letzten Reihen der Tabelle verwendet wurden. Bei den Versuchen mit etwas stärkeren Emulsionen fand sich dagegen häufig eine geringe Erniedrigung des opsonischen Index des 1 % zuckerhaltigen Serums. Doch ist der Unterschied recht unbedeutend.

Natürlich spricht der im ganzen negative Ausfall dieser Versuchsreihe nicht im entferntesten gegen eine Schädigung der cellulären Schutzkräfte beim Diabetiker. Man ist ja hier noch viel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weniger als bei den anderen Versuchen in der Lage, die Vorgänge im lebenden Organismus nachzuahmen.

Die Ergebnisse meiner Beobachtungen lassen sich dahin zusammenfassen:

1. Blut von höherem Traubenzuckergehalt (0,5—1 %) ist in vitro kein besserer Nährboden für den Staphylococcus als normales Blut.

2. Zusatz von Traubenzucker zu Blut schwächt dessen baktericiden Kräfte dem Staphylococcus gegenüber nicht ab, solange die Konzentration des Traubenzuckers nicht über die im Organismus des Diabetikers möglichen Werte hinausgeht.

3. Ebensowenig läßt sich nach Zuckerzusatz eine Beeinträchtigung der Normalopsonine des Serums demselben Keime gegenüber erweisen.

4. Die verminderte Resistenz mancher Diabetiker gegen Infektionen beruht wahrscheinlich überhaupt nicht ausschließlich oder vorwiegend auf Schädigungen der keimtötenden Stoffe des Blutes oder der Körperflüssigkeiten, sondern auf lokalen Gewebsschädigungen. Es handelt sich also, worauf manches hinweist, in letzter Linie nicht um ein humorales, sondern um ein celluläres Problem.

Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik und der psychiatrischen Klinik
in Heidelberg.

Beiträge zur Kenntnis der Stoffwechselverlangsamung (Untersuchungen bei stuporösen Zuständen).

Von

E. Grafe,
Assistenten der medizinischen Klinik.

Die Frage, ob es eine echte Verlangsamung des Stoffwechsels gibt, ist in den letzten Jahren wieder akut geworden, nachdem man bis dahin allgemein angenommen hatte, daß eine Herabsetzung der Kalorienproduktion einwandfrei nur für Mxyödem und Kretinismus nachgewiesen sei. Aus älteren und neueren Beobachtungen (Literatur s. bei Stähelin[1])) geht zunächst deutlich hervor, daß schon der gesunde Organismus oft in weitgehendem Maße die Fähigkeit besitzt, mit seinem Kraftwechsel sich der Nahrungsaufnahme zu akkommodieren.

Die Frage, ob es beim Diabetes eine Herabsetzung des Energieverbrauchs gibt, wie Naunyn zuerst vermutet hat, ist in umfassendem Maße und mit einwandfreier Methode bisher noch nicht in Angriff genommen worden.[2])

Dagegen liegen solche Untersuchungen seit kurzem von v. Bergmann für die Fettsucht vor. In einem kleinen Teil seiner zahlreichen Versuche bei Fettsüchtigen konnte er nachweisen, daß selbst beim Aufenthalt im Pettenkofer'schen Respirationsapparate die Kalorienproduktion pro qm Körperoberfläche bis zu 662 Kalorien herabgehen kann.

Er erblickt in diesen Versuchsresultaten den sicheren Beweis für die Existenz einer konstitutionellen Fettsucht. Die Beweis-

1) Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 14.

2) Nach mündlicher Mitteilung von Professor Benedict werden gegenwärtig derartige Versuche im Carnegie Institution of Washington vorgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kraft dieser Zahlen ist trotz aller Kritik, die er sonst an ihnen übt, auch von v. Noorden[1]) anerkannt worden.

Loewy und Hirschfeld bestreiten in einer Arbeit[2]) die kürzlich erschien, daß die v. Bergmann'schen Zahlen pathologisch tief sind, denn sie konnten bei 3 vollkommen gesunden Versuchspersonen mit der Zuntz-Geppert'schen Methodik noch niedrigere Zahlen für den Grundumsatz feststellen als v. Bergmann sie bei seinen Fettsüchtigen im Pettenkoferschen Apparate fand. Ihr niedrigster Kalorienwert pro qm Körperoberfläche war 537,8, gegenüber 662,0 bei v. Bergmann. Allerdings ist die Zahl 537,8 wohl nicht ganz einwandfrei, denn sie fußt nur auf der Berechnung eines einzigen Versuchs, und dieser kontrastiert mit einem Doppelversuch an demselben Individuum aus dem folgenden Jahre mit 618,6. Das bedeutet eine Differenz von 15% in Jahresfrist und ist mit der Konstanz des Erhaltungsumsatzes, den zuerst Magnus-Levy betonte und für den Loewy[3]) selbst in der folgenden Arbeit weitere Belege gibt, nicht gut vereinbar. Aber selbst wenn man diesen vielleicht nicht ganz einwandfreien Wert ausschaltet, liegen die Zahlen von Loewy und Hirschfeld niedriger als v. Bergmann's Werte.

Die Loewy'schen Zahlen liegen etwa um 20% unter dem Durchschnitt der Norm, wie er an einem außerordentlichen Material vor allem von der Zuntz'schen Schule festgestellt worden ist. Diese Differenz ist so auffallend, daß sie wohl eine Erklärung fordert. Da wohl kaum anzunehmen ist, daß es sich bei den Versuchen um abnorm konstituierte, wenn auch sonst gesunde Menschen handelte, dürfte der Unterschied in dem Verhalten der Versuchspersonen während der Untersuchungen begründet sein. Es ist gewiß kein Zufall, daß es sich gerade bei diesen Beobachtungen um Ärzte handelte und zwar solche, die in besonders hohem Maße auf die Methodik eingeübt und mit ihr vertraut waren. Sie vermochten daher in viel strengerem Maße die Vorschriften der Technik, vor allem die absolute Muskelruhe einzuhalten als andere Versuchspersonen. Es fragt sich nun, inwieweit man derartige Versuche mit solchen vergleichen darf, bei denen in großen Apparaten mittlere Bewegungsfreiheit gegeben war. Über die Berechtigung dazu läßt sich streiten. Meiner Ansicht nach lassen sich die niedrigen Normalzahlen nicht ent-

1) Die Fettsucht, 2. Aufl. p. 43 ff. 1910.
2) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39 p. 1794, Berlin 1910.
3) Ebenda p. 1797.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheidend gegen die Annahme der Existenz einer endogenen Fettsucht verwerten.

Auffallenderweise findet sich stets bei dem Myxödem und sehr häufig auch bei der Fettsucht eine starke Temperamentlosigkeit, d. h. eine erhebliche Herabsetzung der Affekte. Es dürfte das eine sehr häufige Begleiterscheinung pathologischer Stoffwechselverlangsamung sein.

Daher schien es von Interesse zu sein, zu erfahren, wie in den Krankheitszuständen, die nach der herrschenden Ansicht mit einer besonders starken Apathie einhergehen, vor allem den katatonischen Stuporen, sich der Kraftwechsel verhält.

Von psychiatrischer Seite liegen aus den letzten Jahren bereits einige Beobachtungen zu dieser Frage vor.[1])

Der erste, der an eine Störung der Oxydationen in quantitativer Beziehung bei Psychosen gedacht hat, war Ewald.[2]) Er stellte sich vor, daß manche Geisteskrankheiten durch eine zu große oder zu geringe Sauerstoffversorgung des Organismus, und vor allem des Gehirns, hervorgerufen seien. Durch Blutgasanalysen suchte er diese Hypothese zu stützen. Seine Versuche halten indes, wie schon Bornstein[2]) mit Recht betont hat, einer eingehenden Kritik nicht stand.

Mit einer einwandfreien, weit geeigneteren Methodik ist vor kurzem Bornstein an die Beantwortung der Frage, ob der Stoff- und Kraftwechsel der Geisteskranken von der Norm abweiche, herangetreten.[3]) Die Untersuchungen sind zum Teil erst veröffentlicht worden, als die vorliegende Arbeit ihrem Abschluß entgegenging.

Bornstein untersuchte mit dem Zuntz-Geppert'schen Apparate in kurzdauernden Versuchen den respiratorischen Gaswechsel bei den verschiedensten Arten von Geisteskranken und berechnete aus den Werten für Sauerstoff und Kohlensäure approximativ die Kalorienproduktion seiner Patienten. Unter seinem großen Versuchsmaterial konnte er nur bei einzelnen Hebephrenen eine Ab-

---

1) Literatur s. bei Bornstein, Monatsschr. für Psychiatrie u. Neurolog. Bd. 24 H. 5 p. 393 ff. und ebenda Bd. 25 H. 3 p. 288, ferner bei Kaufmann, Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels bei Psychosen. Jena, Fischer 1909/10.

2) Stoffwechselpsychosen, 1907. An qualitative Oxydationsstörungen hatten vor Ewald schon Biernacki, Vigouroux, Ferrarini (Lit. b. Bornstein) gedacht.

3) l. c., ferner Bornstein-v. Oven, Monatschr. für Psychiat. u. Neurolog. Bd. 27 p. 214 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weichung von der Norm feststellen, und zwar im Sinne einer Verminderung der Wärmeproduktion. In dieser Herabsetzung des Grundumsatzes erblickt er „eine pathologische Verschärfung einer die normale Pubertät begleitenden Erscheinung". In den wenigen Versuchen, die nach Nahrungsaufnahme angestellt wurden, fand er keine Abweichung von der Norm.

Frenkel-Heiden[1]) hat mit der gleichen Methodik die Angaben Bornstein's für die Katatonie nachgeprüft, sie aber nicht bestätigen können. Allerdings hat er nur 3 Fälle untersucht. Dies spärliche Material ist um so weniger beweiskräftig, als Bornstein auch Fälle mit normalem Verhalten des Grundumsatzes beobachtet hat und nach seiner letzten Mitteilung geneigt ist, die erniedrigten Werte als Ausnahmen zu betrachten. Bei diesem Stande der Angelegenheit und vor allem bei dem hohen Interesse, welches diese Frage für die Stoffwechselpathologie im allgemeinen besitzt, war es dringend erwünscht, die Untersuchungen von neuem aufzunehmen und zwar mit einer Methodik, die ein exakteres Bild von der Kalorienproduktion zu geben vermag, wie es aus den Ergebnissen kurzdauernder Versuche resultiert. Hierfür konnte nur ein großer Respirationsapparat in Betracht kommen, der den ganzen Menschen für viele Stunden aufnehmen kann.

Ich bin Herrn Professor Nißl zu außerordentlichem Danke dafür verpflichtet, daß er in liebenswürdigster Weise mir Kranke der hiesigen Psychiatrischen Klinik für derartige Untersuchungen zur Verfügung stellte. Auch möchte ich an dieser Stelle nochmals den Assistenten der Psychiatrischen Klinik, den Herren Dr. Gruhle, Dr. Ranke, Dr. Wetzel, Dr. Pappenheim und Dr. Crohnfeld, verbindlichst danken für ihre freundliche Hilfe, vor allem bei der Auswahl der Kranken.

Bei dieser leitete mich in erster Linie der oben skizzierte Gesichtspunkt, aus dem heraus die Arbeit ursprünglich unternommen war. Ich bevorzugte daher fast ausschließlich solche Kranken, die durch eine besonders starke Apathie auffielen, also in erster Linie stuporös Katatonische, daneben aber auch Stuporen anderer Genese (depressive und paralytische). Bei der Seltenheit derartiger Fälle ist leider mein Material in der letzteren Richtung nur sehr spärlich. Wegen der außerordentlichen Schwierigkeit einer sicheren Dia-

---

1) Über Untersuchungen des respiratorischen Stoffwechsels bei Psychosen. Vortrag im Psychiatr. Verein zu Berlin (Sitzung vom 13. März 1909), refer. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Psychiatr. Bd. 32 p. 362, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gnosenstellung konnte in dem einen oder anderen Falle der Charakter der Erkrankung zurzeit nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit diagnostiziert werden.

Die bei den Versuchen eingeschlagene Methodik war im wesentlichen folgende:

Die Kranken bekamen 13—14 Stunden vor der Untersuchung eine kalorienarme Mahlzeit (etwas Milch, Suppe oder dergl.) und wurden kurz vorher gewogen und gemessen, ferner wurde Puls- und Atemfrequenz sowie Körperlänge bestimmt. Eine Urinuntersuchung konnte nur in einem Teil der Fälle vorgenommen werden, einmal weil manche Kranke unter sich gehen ließen, dann aber auch, weil Urin in gewünschter Weise nicht unmittelbar vor und nach der Untersuchung zu erhalten war.

Die Versuche wurden entweder im nüchternen Zustande oder unmittelbar nach Nahrungsaufnahme in dem großen Apparate der medizinischen Klinik vorgenommen. In vielen Fällen ging den Nahrungsversuchen ein Nüchternversuch vorauf.

Bezüglich aller Einzelheiten der Methodik sei auf meine Beschreibung des Apparates [1]) verwiesen.

Bei der großen Bedeutung, welche Muskelbewegungen, Krampfzustände usw. für die Höhe der Kalorienproduktion besitzen, wurde von geschultem Personal dauernd über das motorische Verhalten Protokoll geführt. Im ganzen konnte ich für meine Versuche, um eindeutige Resultate zu erhalten, ja nur Kranke brauchen, die sich ganz ruhig verhielten.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf im ganzen 18 verschiedene Kranke. 10mal handelte es sich um Katatonien mit mehr oder weniger stark ausgesprochenem Stupor. 3mal um stuporöse Zustände in der depressiven Phase des manisch-depressiven Irreseins, 2mal vollkommene Verblödungszustände, wie sie die Endstadien der Paralyse manchmal bieten, in 3 Fällen war eine sichere Diagnose noch nicht zu stellen.

Die Diagnosen verdanke ich in allen Fällen der psychiatrischen Klinik.

Die notwendigsten Krankheitsangaben über die einzelnen Patienten finden sich im Anhang.

Aus den dort mitgeteilten kurzen Notizen wird sich naturgemäß nicht immer im Einzelfalle die Diagnose als unzweifelhaft sicher herausstellen. Sie stützt sich indessen auf das in der psychiatrischen Klinik lange beobachtete Gesamtbild, das sorgsam differentialdiagnostisch erwogen wurde. Die kurzen Angaben sind sämtlich den Krankengeschichten entnommen, die mir von der

1) Grafe, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 65 J. 1 p. 1, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Direktion der Psychiatrischen Klinik in liebenswürdigster Weise zur Einsicht überlassen wurden.

Die Versuche bei der Kranken M. Ka. (Tab. I, Nr. 3) sind schon einmal veröffentlicht.[1]) Sie sind nämlich mit einer Ausnahme im vollkommenen Inanitionszustand der Patientin ausgeführt und waren daher besonders zur Kenntnis des protrahierten Hungerzustandes von großem Interesse.

Über den für die Beurteilung des Kraftwechsels sehr wichtigen Ernährungszustand bringt der Anhang die nötigen Angaben. Die Versuchsresultate sind in Tabelle I zusammengestellt. Um diese nicht unnötig zu vergrößern, habe ich darauf verzichtet, Körperlänge, Puls- und Atemfrequenz sowie Temperatur in jedem einzelnen Falle nochmal extra zu registrieren. Die sämtlichen Zahlen liegen vollkommen im Bereiche der Norm, die Körpergröße schwankte zwischen 160 und 170 cm (nur Fall Nr. 1 machte mit 152 cm eine Ausnahme), die Pulszahlen bewegten sich in den engen Grenzen von 60—80 Schlägen, die Respiration betrug zwischen 12 und 18 Atemzüge, die Temperatur lag stets zwischen 36,0 und 36,8 °.

Für die Deutung der Versuchsresultate bzw. die Abweichung von den normalen Verhältnissen des Kraftwechsels kommen diese ganz normalen Werte nicht in Betracht. Um Raum zu sparen, habe ich darauf verzichtet, die sämtlichen Versuchsprotokolle mitzuteilen, ich wählte nur einige aus, zum Beleg in den Fällen großer Abweichung von der Norm. Erwähnt sei noch, daß somatisch sämtliche Patienten gesund waren, bzl. der Paralytiker vgl. den Anhang.

Die Stäbe 1—8 der Tabelle I bedürfen keiner Erläuterung. Die Versuchsdauer (Stab 9) schwankte zwischen 3 und 21 Stunden und betrug im Durchschnitt etwa 8 Stunden.

Stab 11 und 12 enthalten die auf die Zeit- und Gewichtseinheit reduzierten Werte für Kohlensäureentwicklung und Sauerstoffverbrauch. Sie dienen zum Vergleich mit den Grundumsatzwerten, wie die Zuntz-Geppert'sche Methodik sie liefert.

Die Stickstoffwerte, berechnet auf Grund der im Versuch erhaltenen Zahlen für den ganzen Tag, sind infolge der oben erwähnten Schwierigkeiten nur in wenigen Fällen zu erhalten gewesen.

Die Kalorienproduktion wurde auf Grund der Rubner'schen

---

1) Grafe, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im protrahierten Hungerzustande. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 65 p. 21, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Standardzahlen in der von Zuntz und seinen Schülern[1]) angegebenen Weise[1]) aus den Sauerstoff- und Kohlensäurewerten für 24 Stunden berechnet.

In den Fällen, in welchen keine Stickstoffzahlen für den Urin vorlagen, benutzte ich die von Magnus-Levy gegebene Tabelle.[2])

Stab Nr. 17 enthält die Angaben für die Kalorien, die auf 1 qm Körperoberfläche kommen. Die Oberfläche ist auf Grund der Meeh'schen Formel berechnet, die nach allgemeiner Ansicht bei mittelschweren, ziemlich fettarmen Menschen verhältnismäßig noch die genauesten Resultate gibt.

Ich habe die Kalorien nach dem Vorgange Rubner's auf die Körperoberfläche umgerechnet, um gute Vergleichswerte zu erhalten. Für einen Quadratmeter Körperoberfläche beträgt der Energieverbrauch des nüchternen, absolut ruhenden Menschen ca. 800 Kalorien,[3]) bei Versuchen in großen Respirationsapparaten bei mäßiger Bewegung ca. 1050 Kalorien. Für mich kam zum Vergleich bei meinen fast bewegunglos ruhigen Kranken natürlich nur die Grundumsatzzahl in Betracht. Demgemäß habe ich in Stab 18 die Abweichungen der Werte in Prozent von der Durchschnittszahl 800 berechnet. Geradesogut und mit prinzipiell dem gleichen Resultate hätte ich auch für die einzelnen Gewichte die zugehörigen normalen Grundumsatzwerte zum Vergleich heranziehen können. Von entscheidender Bedeutung sind allein sehr erhebliche Abweichungen von der Norm, unabhängig davon, nach welcher Methode sie berechnet werden.

Der letzte Stab enthält auf Grund der Versuchsprotokolle eine kurze Charakteristik des motorischen Verhaltens der Kranken während der Versuche.

Die wichtigsten Resultate der Untersuchungen bringt der Stab 18.

Danach entsprach unter 29 Versuchen die Kalorienproduktion 8 mal dem Durchschnitt der Norm, 3 mal lagen die Werte etwa an der oberen Grenze der Norm, die man bei 10 % Abweichung ansetzen könnte, 4 mal wurde die Grenze der Norm in geringem Grade (maximal 20 %) nach oben überschritten. In 2 dieser Fälle handelte es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um die Folgeerscheinung

1) z. B. Magnus-Levy, v. Noorden's Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels, I. Bd. p. 203 ff., 1906.

2) Ebenda p. 207.

3) Zuntz-Loewy, Lehrbuch der Physiol. des Menschen, Leipzig, Vogel, p. 671, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Direktion der Psychiatrischen Klinik in liebenswürdigster Weise zur Einsicht überlassen wurden.

Die Versuche bei der Kranken M. Ka. (Tab. I, Nr. 3) sind schon einmal veröffentlicht.[1]) Sie sind nämlich mit einer Ausnahme im vollkommenen Inanitionszustand der Patientin ausgeführt und waren daher besonders zur Kenntnis des protrahierten Hungerzustandes von großem Interesse.

Über den für die Beurteilung des Kraftwechsels sehr wichtigen Ernährungszustand bringt der Anhang die nötigen Angaben. Die Versuchsresultate sind in Tabelle I zusammengestellt. Um diese nicht unnötig zu vergrößern, habe ich darauf verzichtet, Körperlänge, Puls- und Atemfrequenz sowie Temperatur in jedem einzelnen Falle nochmal extra zu registrieren. Die sämtlichen Zahlen liegen vollkommen im Bereiche der Norm, die Körpergröße schwankte zwischen 160 und 170 cm (nur Fall Nr. 1 machte mit 152 cm eine Ausnahme), die Pulszahlen bewegten sich in den engen Grenzen von 60—80 Schlägen, die Respiration betrug zwischen 12 und 18 Atemzüge, die Temperatur lag stets zwischen 36,0 und 36,8°.

Für die Deutung der Versuchsresultate bzw. die Abweichung von den normalen Verhältnissen des Kraftwechsels kommen diese ganz normalen Werte nicht in Betracht. Um Raum zu sparen, habe ich darauf verzichtet, die sämtlichen Versuchsprotokolle mitzuteilen, ich wählte nur einige aus, zum Beleg in den Fällen großer Abweichung von der Norm. Erwähnt sei noch, daß somatisch sämtliche Patienten gesund waren, bzl. der Paralytiker vgl. den Anhang.

Die Stäbe 1—8 der Tabelle I bedürfen keiner Erläuterung. Die Versuchsdauer (Stab 9) schwankte zwischen 3 und 21 Stunden und betrug im Durchschnitt etwa 8 Stunden.

Stab 11 und 12 enthalten die auf die Zeit- und Gewichtseinheit reduzierten Werte für Kohlensäureentwicklung und Sauerstoffverbrauch. Sie dienen zum Vergleich mit den Grundumsatzwerten, wie die Zuntz-Geppert'sche Methodik sie liefert.

Die Stickstoffwerte, berechnet auf Grund der im Versuch erhaltenen Zahlen für den ganzen Tag, sind infolge der oben erwähnten Schwierigkeiten nur in wenigen Fällen zu erhalten gewesen.

Die Kalorienproduktion wurde auf Grund der Rubner'schen

---

1) Grafe, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels im protrahierten Hungerzustande. Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 65 p. 21, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Standardzahlen in der von Zuntz und seinen Schülern[1]) angegebenen Weise[1]) aus den Sauerstoff- und Kohlensäurewerten für 24 Stunden berechnet.

In den Fällen, in welchen keine Stickstoffzahlen für den Urin vorlagen, benutzte ich die von Magnus-Levy gegebene Tabelle.[2])

Stab Nr. 17 enthält die Angaben für die Kalorien, die auf 1 qm Körperoberfläche kommen. Die Oberfläche ist auf Grund der Meeh'schen Formel berechnet, die nach allgemeiner Ansicht bei mittelschweren, ziemlich fettarmen Menschen verhältnismäßig noch die genauesten Resultate gibt.

Ich habe die Kalorien nach dem Vorgange Rubner's auf die Körperoberfläche umgerechnet, um gute Vergleichswerte zu erhalten. Für einen Quadratmeter Körperoberfläche beträgt der Energieverbrauch des nüchternen, absolut ruhenden Menschen ca. 800 Kalorien,[3]) bei Versuchen in großen Respirationsapparaten bei mäßiger Bewegung ca. 1050 Kalorien. Für mich kam zum Vergleich bei meinen fast bewegunglos ruhigen Kranken natürlich nur die Grundumsatzzahl in Betracht. Demgemäß habe ich in Stab 18 die Abweichungen der Werte in Prozent von der Durchschnittszahl 800 berechnet. Geradesogut und mit prinzipiell dem gleichen Resultate hätte ich auch für die einzelnen Gewichte die zugehörigen normalen Grundumsatzwerte zum Vergleich heranziehen können. Von entscheidender Bedeutung sind allein sehr erhebliche Abweichungen von der Norm, unabhängig davon, nach welcher Methode sie berechnet werden.

Der letzte Stab enthält auf Grund der Versuchsprotokolle eine kurze Charakteristik des motorischen Verhaltens der Kranken während der Versuche.

Die wichtigsten Resultate der Untersuchungen bringt der Stab 18.

Danach entsprach unter 29 Versuchen die Kalorienproduktion 8mal dem Durchschnitt der Norm, 3mal lagen die Werte etwa an der oberen Grenze der Norm, die man bei 10 % Abweichung ansetzen könnte, 4mal wurde die Grenze der Norm in geringem Grade (maximal 20 %) nach oben überschritten. In 2 dieser Fälle handelte es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um die Folgeerscheinung

1) z. B. Magnus-Levy, v. Noorden's Handbuch der Pathol. des Stoffwechsels, I. Bd. p. 203 ff., 1906.

2) Ebenda p. 207.

3) Zuntz-Loewy, Lehrbuch der Physiol. des Menschen, Leipzig, Vogel, p. 671, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I

1 Versuchsperson Nr.	2 Versuchsprotokoll Nr.	3 Datum	4 Name	5 Geschlecht	6 Alter Jahre	7 Gewicht kg	8 Krankheit	9 Versuchsdauer Std.	10 ccm CO_2-Bildung pro kg und 1' ccm
									I. Kata-
1 a	1	15. IX. 09	E. Bo.	w.	17	47,5	Stupor	3	2,74
b	3		„	„	„	48,0	„	3	2,84
2	6	23. IX. 09	W. Meh.	m.	30	66,5	kein ausgesprochener Stupor	4	3,55
3 a	7	4. X. 09	M. Kap.	w.	27	55,0	klassischer Stupor	4¾	2,57
b	11	8. X. 09	„	„	„	52,5	„	21½	3,32
c	12	12. X. 09	„	„	„	52,5	„	10	2,6
d	13	13. X. 09	„	„	„	52,0	„	4½	2,77
e	14	14. X 09	„	„	„	51,5	„	4½	3,15
f	15	15. X. 09	„	„	„	51,5	„	11	2,89
g	16	16. X. 09	„	„	„	50,0	„	5	2,87
h	17	18. X. 09	„	„	„	49,5	„	4	3,1
i	19	25. X. 09	„	„	„	50,5	„	10	2,75
4	10	7. X. 09	E. Wess.	m.	34	47,5	klassischer Stupor	4	3,28
5	22	3. XI. 09	G. Wei.	„	26	58,5	kein ausgesprochener Stupor	8	2,32
6	23	4. XI. 09	E. Kl.	w.	17	44,3	Hebephrenie	10½	3,67
7	28	12. XI. 09	R. Hill.	„	„	41,3	typischer Stupor	10	3,4

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nüchternwerte.

11 ccm O_2-Verbrauch pro kg und 1' ccm	12 $\frac{CO_2}{O_2}$	13 N im Harn pro 24 Std. g	14 Kalorienproduktion pro 24 Std. Kal.	15 % der Kalorien aus Eiweiß %	16 Kalorien pro 1 kg Kal.	17 Kalorien pro 1 qm Körperoberfläche Kal.	18 Verhalten d. Wärmeproduktion gegenüber dem Durchschnitt der Norm %	19 Beobachtungen über Verhalten der Kranken während des Versuchs
tonien:								
3,43	0,800	—	1119,0	—	23,5	693.7	— 12	verhält sich sehr ruhig.
3,37	0,841	—	1114,0	—	23,2	686,1	— 13	„
4.61	0,769	—	2084,0	—	31,4	1049,0	+ 20	nur geringe Bewegungen.
3,5	0,734	8,32	1258,4	19,4	22,9	707,3	— 11	hungernd, fast bewegungslos ruhig.
4,65	0,716	7,43	1624,6	12,9	30,9	941,9	+ 18	hungernd, in d. 2. Hälfte des Versuchs starke motorische Unruhe.
3,80	0,700	5,725	1259,9	12,6	24,0	734,7	— 8	hungernd, fast bewegungslos still.
3,99	0,694	5,285	1325,0	11,4	25,5	773,1	0	hungernd, nur wenig Bewegungen.
4,47	0,704	4,92	1500,0	9,2	29,1	881,0	+ 10	in der ersten Hälfte des Versuchs sehr unruhig (mehrfach Aufsetzen, Wiegen des Körpers etc.).
4,06	0,696	4,86	1370,6	9,7	26,5	804,6	0	hungernd, im Anfang etwas Erbrechen, dann schlafend, am Ende wieder etwas unruhig.
4,14	0,695	4,53	1336,4	10,0	26,7	798,9	0	in der 2. Hälfte etwas unruhig (Erbrechen, Jammern).
4,47	0,697	—	1484,0	—	30,0	894,8	+ 10	hungernd, häufig Aufsetzen u. Erbrechen.
3,62	0,761	—	1243,0	—	24,6	739,4	— 8	in den ersten 4 Stunden ganz ruhig, später zieml. unruhig (Aufsetzen, Jammern etc.).
4,40	0,747	—	1417,0	—	29,8	878,4	+ 10	während des Versuchs in halbsitzender Stellung mit krampfhaft gestreckt gehaltenem Kopf.
3,09	0,751	—	1224,0	—	20,9	660,3	— 17	fast bewegungsl. ruhig, meist schlafend.
4,25	0,864	—	1300,0	—	29,3	844,1	0	geringe Bewegungen, zeitweise etwas unruhig.
4,5	0,753	—	1260,0	—	30,5	857,4	0	zuerst ziemlich unruhig, später meist schlafend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Versuchsperson	Versuchsprotokoll	Datum	Name	Geschlecht	Alter	Gewicht	Krankheit	Versuchsdauer	ccm CO_2-Bildung pro kg und 1'
Nr.	Nr.				Jahre	kg		Std.	ccm
8	44	8. XII. 09	K. Mi.	m.	34	53,0	Dementia praecox	10	3,66
9a	147	14. XII. 09	K. Un.	w.	?	43,3	typischer Stupor	10	2,59
9b	67	24. I. 10	„	„	„	42,5	„	10½	2,61
10a	133	6. X. 10	E. Bi.	„	47	48,0	„	12	2,64
10b	137	12. X. 10	„	„	„	49,0	„	12	2,59
									II. Mechanisch-
11	35	25. XI. 09	Ad. Hart.	m.	19	44,5	depressiver Stupor	10	3,89
12	79	7. III. 10	J. Ren.	m.	43	78,0	„	6	2,48
13	117	6. IX. 10	K. Bart.	w.	25	37,2	„	11	3,28
									III. Progressive
14	51	17. XII. 09	E. Gä.	w.	51	48,8	stupor. Zustand	7	3,09
15	69	28. I. 10	Ad. Grie.	m.	37	69,0	„	11½	2,52
									IV. Noch nicht sicher
16	50	16. XII. 09	H. Schü.	w.	27	49,8	wahrscheinlich Katatonie	10	2,79
17	61	17. I. 10	M. Gl.	„	47	71,0	„	11	1,68
18	134	7. X. 10	J. Gö.	„	19	48,0	vielleicht hysterischer Stupor	7	2,74

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11 ccm O_2-Verbrauch pro kg und 1' ccm	12 $\frac{CO_2}{O_2}$	13 N im Harn pro 24 Std. g	14 Kalorienproduktion Kal.	15 % der Kalorien aus Eiweiß %	16 Kalorien pro 1 kg Kal.	17 Kalorien pro 1 qm Körperoberfläche Kal.	18 Verhalten der Wärmeproduktion gegenüber der Norm %	19 Beobachtungen über Verhalten der Kranken während des Versuchs
4,32	0,848	6,676	1613,5	11,4	30,4	943,9	+ 15	macht ziemlich viel Bewegungen, doch nicht direkt unruhig.
3,31	0,776	—	977,9	—	22,0	644,8	— 20	liegt während $^2/_3$ des Versuchs vollkommen bewegungslos mit geschlossenen Augen im Bett, im letzt. Drittel geringe Bewegungen.
2,79	0,933	—	823,5	—	19,4	549,8	— 31	während des ganzen Versuchs fast vollkommen bewegungslos.
3,12	0,840	9,389?	996,0	26,0	20,8	613,2	— 23	liegt fast bewegungslos ruhig im Apparat.
3,13	0,830	—	1055,0	—	21,5	640,9	— 20	sehr ruhig.
depressives Irresein:								
4,63	0,831	—	1419,0	—	32,0	918,7	+ 15	liegt während d. ganzen Versuchs fast regungslos still.
2,86	0,868	—	1614,0	—	20,7	718,6	— 10	stellenweise etwas unruhig.
4,06	0,808	—	1039,0	—	27,9	757,5	0	fast bewegungslos ruhig, zeitweise etwas Weinen.
Paralyse:								
3,71	0,833	4,853	1273,2	10,5	26,1	768,1	0	verhält sich ganz ruhig.
2,91	0,865	—	1387,0	—	20,0	654,8	— 20	fast bewegungsl. ruhig.
geklärte Stuporen:								
3,63	0,770	8,078	1251,6	17,9	25,1	751,6	0	anfangs etwas ängstlich, später mit steif abgehobenem Kopfe, sonst ruhig.
2,13	0,790	—	1036,0	—	14,6	491,4	— 39	liegt vollkommen regungslos ruhig während des ganzen Versuchs.
3,59	0,763	6,702	1192,2	15,5	24,8	734,0	— 8	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

starker motorischer Unruhe (3b, 8), während 2mal das motorische Verhalten keine ausreichende Erklärung gab. Vor allem gilt dies für Fall Nr. 12. Hier ist jedoch zu bemerken, daß es sich um einen noch wachsenden Organismus handelt, für den die Gültigkeit des Oberflächengesetzes noch strittig ist. So fand z. B. Magnus-Levy, daß für die Oberflächeneinheit bei Knaben zwischen dem 14. und 17. Jahre 114—130 % der Kalorien gegenüber der Norm sich berechnen.

Aus diesem Grunde möchte ich auf die Erhöhung der Wärmeproduktion in diesem Falle nicht viel Gewicht legen. Im Falle Nr. 2 handelte es sich um keinen ausgesprochenen Stupor. Etwa an der unteren Grenze der Norm bewegen sich die Werte in 6 Fällen.

8mal betrug die Abweichung von dem Durchschnitt der Norm nach unten mindestens 17 %, im Höchstfalle sogar 39 % (17). Zieht man zum Vergleiche die Kalorienzahlen heran, die Magnus-Levy auf Grund eines großen Versuchsmaterials für die Norm als Durchschnittswerte berechnet hat, so liegen diese Werte noch um etwa 5 % höher. Noch viel größer würde die Abweichung von der Norm sein, wenn man, wie v. Noorden[1]) es vorschlägt, die Körperlänge für die Berechnung zugrunde legt und die Anzahl der cm Körperlänge mit 1,34 bzw. 1,35 multipliziert.

Diese extremen Werte liegen sämtlich erheblich tiefer, wie die Zahlen, die v. Bergmann[2]) in Ausnahmefällen (niedrigster Wert 662 Kalorien pro qm) für Fettsüchtige feststellen konnte. Auch unter die einwandfreien abnorm tiefen Werte (minimal 618,6 Kalorien pro qm), die kürzlich Loewy und Hirschfeld[3]) bei Gesunden mitteilte, gehen sie 3mal (9b, 10a, 17) herab.

Ein Wert von 491,4 Kalorien pro qm ist bisher nur bei Myxödem gefunden worden. Derartig niedrige Zahlen liegen weit außerhalb des Bereichs aller Fehlerquellen und beweisen mit voller Sicherheit, daß es bei gewissen Geistesstörungen zu einer Verlangsamung des Stoffwechsels kommen kann.

Die langdauernden Versuche haben also die Schlüsse, die Bornstein aus kurzdauernden Versuchen, die ja von mancher Seite nicht als beweiskräftig angesehen werden, zog, gerechtfertigt.

Die von ihm berechnete Abweichung von der Norm betrug maximal 27 %.

Bornstein fand niedrige Zahlen nur in einzelnen Fällen

1) Die Fettsucht. II. Aufl. p. 40, Wien u. Leipzig 1910.

2) l. c.

3) l. c., vgl. auch die diesbezüglichen Ausführungen der Einleitung p. 16.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von „Jugendirresein“ und glaubt, daß es sich dabei um eine für diese Krankheit charakteristische Stoffwechselanomalie handelt. Er glaubt, daß die Herabsetzung der Stoffwechselenergie „eine pathologische Verschärfung einer die normale Pubertät begleitende Erscheinung sei“. Gegen diese Ansicht spricht schon von vornherein die Tatsache, daß die geringfügige, noch nicht einmal allgemein anerkannte Steigerung des Stoffwechsels ganz langsam in dem Maße, als das Wachstum vollendet ist, aufhört und in einem Alter von 17—19 Jahren schon nicht mehr sicher nachweisbar ist.

Auch die Tatsache, daß die beschriebene Stoffwechselverlangsamung nach meinen Untersuchungen durchaus nicht nur bei „Jugendirresein“ vorkommt, ist mit der Bornstein'schen Hypothese unvereinbar. Unter den 6 von mir beobachteten Fällen, bei denen mit Sicherheit eine Herabsetzung des Stoffwechsels anzunehmen ist, befinden sich nur 3 sichere Fälle von Jugendirresein (5, 11 und 18). Im Falle Nr. 16 handelte es sich sogar um eine zweifellose progressive Paralyse.

Die Einzelversuche beim gleichen Individuum stimmen meist sehr gut miteinander, zum Teil vollkommen (Nr. 1a u. b, 3c u. h, 10a u. b). Da, wo größere Differenzen vorhanden sind, besonders bei 3, sind sie begründet in dem verschiedenen motorischen Verhalten bei den Einzelversuchen. Für die Beurteilung der Kraftwechselhöhe fallen naturgemäß die niedrigen Werte bei größerer Muskelruhe viel mehr ins Gewicht.

Die Erklärung für das Zustandekommen dieser merkwürdigen Herabsetzung der Lebensenergie in den geschilderten Fällen bietet begreiflicherweise die größten Schwierigkeiten. Zunächst könnte man daran denken, daß es sich um die Folgeerscheinungen einer starken chronischen Unterernährung handelt. Infolge des meist deutlich vorhandenen Widerstrebens gegen Nahrungsaufnahme könnte eine solche leicht zustande kommen. Seit der Untersuchung von F. Müller und Nebeltau[1]) weiß man ja, daß der unterernährte Organismus seinen Kraftverbrauch einschränken kann. Einen besonders charakteristischen Fall beschreibt Magnus-Levy.[2]) Hier betrug die Herabsetzung des Sauerstoffverbrauchs in dem extremsten Inanitionszustande ca. 20 %. Es handelte sich um einen abgemagerten Phthisiker von 19 Jahren.

Von einer irgendwie stärkeren Macies kann in den erwähnten

1) Zentralbl. f. innere Med. Nr. 38, 1897.
2) Zeitschr. f. klinische Med. Bd. 60 p. 199, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6 Fällen nicht die Rede sein, überall war das Fettpolster leidlich gut entwickelt, vielleicht z. T. etwas spärlicher als bei dem Durchschnitt der Gesunden im gleichen Alter. In dem Falle, in dem die Stoffwechselverlangsamung am ausgesprochensten war (Nr. 18), handelte es sich sogar um eine für ihre Größe (162 cm) etwas fettleibige Frau von 71,0 kg Gewicht. Daß der Ernährungszustand nicht schlecht war, geht auch aus den respiratorischen Quotienten, die dafür einen sehr guten Anhaltspunkt geben, hervor. Sie schwankten zwischen 0,75 und 0,93.

Erhebliche Gewichtsschwankungen während des Klinikaufenthaltes bot nur der Kranke Gries. (16), der in einer Periode stark aufsteigenden Gewichtes (Zunahme von 65 auf 75,5 kg) untersucht wurde. Nähere Angaben über die Gewichtsverhältnisse enthält der Anhang.

Somit scheint es unmöglich, eine Unterernährung für die Stoffwechselverlangsamung verantwortlich zu machen. Weiter könnte man daran denken, daß eine Herabsetzung des Muskeltonus die Ursache der verminderten Verbrennung sei. Vom Vorhandensein einer Hypotonie habe ich mich bei meinen Fällen ebensowenig überzeugen können wie Bornstein. Ausgesprochen war eine solche nur bei dem ersten Falle von depressivem Stuper (12), und gerade hier fand sich trotz vollkommener Muskelruhe eine Steigerung des Umsatzes um 15 %.

Bei der Patientin Ung. (9) schien eher eine negativistische Hypertonie der Muskeln vorzuliegen, doch ist es in solchen Fällen sehr schwer, den wahren Muskeltonus in der Ruhe zu prüfen.

Aber ganz abgesehen davon ist die Muskeltonus für die Oxydationssteigerung wahrscheinlich ohne jede Bedeutung, denn der hypotonische Muskel leistet ebensowenig mechanische Arbeit wie der hypertonische, und die Arbeitsleistung allein ist von Einfluß auf die Oxydationsgröße.

Diese theoretischen Erwägungen werden durch praktische Versuche vollkommen bestätigt. Man findet bei gelähmter Muskulatur und progressiven Muskelatrophien (vgl. z. B. B. Kraus[1]) ebensowenig eine Herabsetzung der Oxydationen gegenüber der Norm wie in Fällen spastischer Spinalparalyse (eigene Beobachtung) eine Steigerung.[2])

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22 p. 462.

2) Ein sicherer Beweis dafür, daß der tonisch kontrahierte quergestreifte Muskel auch praktisch keinen größeren Stoffverbrauch hat als der erschlaffte, ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Demnach scheint der Muskeltonus selbst, wenn er verändert wäre, keine Rolle zu spielen.

Nach meinen Beobachtungen hatte es den Anschein, als ob die Stoffwechselverlangsamung dann am stärksten war, wenn der stuporöse Zustand und die psychische Reaktionslosigkeit am ausgesprochensten waren, natürlich möglichst vollkommene Muskelruhe vorausgesetzt. Gerade die beiden Patientinnen Glei. (18) und Ung. (9) übertrafen in dieser Richtung alle anderen Kranken. Ähnlich war es bei der Kranken Kap. (3), doch wurde das Bild hier oft durch motorische Unruhe verwirrt. Auch der Kranke Gries. (15) zeigte vollkommene Stumpfheit und Demenz.

Bei manisch-depressiven Stuporen (leider waren es nur 3 Fälle) ließ sich trotz ausgesprochenster Apathie keine Herabsetzung der Oxydationen bisher nachweisen. Nach den herrschenden Vorstellungen bieten diese Stuporen mit ihren schweren Angstvorstellungen, die sich nicht nach außen entladen können, psychisch ein ganz anderes Bild als katatonische und paralytische Stuporen. Hier ist der psychische Affekt maximal gesteigert. Der Gedanke, daß es sich in solchen Fällen um einen gewissen Parallelismus zwischen psychischer Tätigkeit und Stoffwechselverhalten handelt, läßt sich wohl nicht vollkommen von der Hand weisen.

Anhaltspunkte dafür zu bringen vermag natürlich nur ein sehr großes Untersuchungsmaterial mit genauester Analyse des Einzelfalles.

Vor allem wäre es von größtem Interesse, noch mehr nichtkatatonische Stuporen, vor allem auch depressive und hysterische zu untersuchen. Gerade bei diesen beiden Formen bietet sich die Möglichkeit, die Kranken auch im gesunden Zustande zu untersuchen und so die besten Vergleichswerte zu erhalten.

Wie die Erklärung schließlich auch ausfallen mag, vorerst läßt sich nur, wie es scheint, sicher feststellen, daß es bei Geisteskranken eine echte Stoffwechselverlangsamung gibt. Die Werte sind in vielstündigen Versuchen, in denen eine absolute Muskelruhe unmöglich ist, z. T. niedriger wie die niedrigsten Zahlen, die bei ganz besonders geübten, alle Vorschriften des Grundumsatzversuches in vollkommendstem Maße erfüllenden Gesunden bisher gefunden wurden.

---

durch diese Tatsachen wohl noch nicht erbracht. Bezüglich der Verhältnisse beim glatten Muskel sei auf die Arbeit von Parnas (Pflüg. Arch. Bd. 134 p. 441 ff., dort auch Literatur) verwiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6 Fällen nicht die Rede sein, überall war das Fettpolster leidlich gut entwickelt, vielleicht z. T. etwas spärlicher als bei dem Durchschnitt der Gesunden im gleichen Alter. In dem Falle, in dem die Stoffwechselverlangsamung am ausgesprochensten war (Nr. 18), handelte es sich sogar um eine für ihre Größe (162 cm) etwas fettleibige Frau von 71,0 kg Gewicht. Daß der Ernährungszustand nicht schlecht war, geht auch aus den respiratorischen Quotienten, die dafür einen sehr guten Anhaltspunkt geben, hervor. Sie schwankten zwischen 0,75 und 0,93.

Erhebliche Gewichtsschwankungen während des Klinikaufenthaltes bot nur der Kranke Gries. (16), der in einer Periode stark aufsteigenden Gewichtes (Zunahme von 65 auf 75,5 kg) untersucht wurde. Nähere Angaben über die Gewichtsverhältnisse enthält der Anhang.

Somit scheint es unmöglich, eine Unterernährung für die Stoffwechselverlangsamung verantwortlich zu machen. Weiter könnte man daran denken, daß eine Herabsetzung des Muskeltonus die Ursache der verminderten Verbrennung sei. Vom Vorhandensein einer Hypotonie habe ich mich bei meinen Fällen ebensowenig überzeugen können wie Bornstein. Ausgesprochen war eine solche nur bei dem ersten Falle von depressivem Stuper (12), und gerade hier fand sich trotz vollkommener Muskelruhe eine Steigerung des Umsatzes um 15 %.

Bei der Patientin Ung. (9) schien eher eine negativistische Hypertonie der Muskeln vorzuliegen, doch ist es in solchen Fällen sehr schwer, den wahren Muskeltonus in der Ruhe zu prüfen.

Aber ganz abgesehen davon ist die Muskeltonus für die Oxydationssteigerung wahrscheinlich ohne jede Bedeutung, denn der hypotonische Muskel leistet ebensowenig mechanische Arbeit wie der hypertonische, und die Arbeitsleistung allein ist von Einfluß auf die Oxydationsgröße.

Diese theoretischen Erwägungen werden durch praktische Versuche vollkommen bestätigt. Man findet bei gelähmter Muskulatur und progressiven Muskelatrophien (vgl. z. B. B. Kraus[1]) ebensowenig eine Herabsetzung der Oxydationen gegenüber der Norm wie in Fällen spastischer Spinalparalyse (eigene Beobachtung) eine Steigerung.[2])

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22 p. 462.

2) Ein sicherer Beweis dafür, daß der tonisch kontrahierte quergestreifte Muskel auch praktisch keinen größeren Stoffverbrauch hat als der erschlaffte, ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Demnach scheint der Muskeltonus selbst, wenn er verändert wäre, keine Rolle zu spielen.

Nach meinen Beobachtungen hatte es den Anschein, als ob die Stoffwechselverlangsamung dann am stärksten war, wenn der stuporöse Zustand und die psychische Reaktionslosigkeit am ausgesprochensten waren, natürlich möglichst vollkommene Muskelruhe vorausgesetzt. Gerade die beiden Patientinnen Glei. (18) und Ung. (9) übertrafen in dieser Richtung alle anderen Kranken. Ähnlich war es bei der Kranken Kap. (3), doch wurde das Bild hier oft durch motorische Unruhe verwirrt. Auch der Kranke Gries. (15) zeigte vollkommene Stumpfheit und Demenz.

Bei manisch-depressiven Stuporen (leider waren es nur 3 Fälle) ließ sich trotz ausgesprochenster Apathie keine Herabsetzung der Oxydationen bisher nachweisen. Nach den herrschenden Vorstellungen bieten diese Stuporen mit ihren schweren Angstvorstellungen, die sich nicht nach außen entladen können, psychisch ein ganz anderes Bild als katatonische und paralytische Stuporen. Hier ist der psychische Affekt maximal gesteigert. Der Gedanke, daß es sich in solchen Fällen um einen gewissen Parallelismus zwischen psychischer Tätigkeit und Stoffwechselverhalten handelt, läßt sich wohl nicht vollkommen von der Hand weisen.

Anhaltspunkte dafür zu bringen vermag natürlich nur ein sehr großes Untersuchungsmaterial mit genauester Analyse des Einzelfalles.

Vor allem wäre es von größtem Interesse, noch mehr nichtkatatonische Stuporen, vor allem auch depressive und hysterische zu untersuchen. Gerade bei diesen beiden Formen bietet sich die Möglichkeit, die Kranken auch im gesunden Zustande zu untersuchen und so die besten Vergleichswerte zu erhalten.

Wie die Erklärung schließlich auch ausfallen mag, worauf läßt sich nur, wie es scheint, sicher feststellen, daß es bei Geisteskranken eine echte Stoffwechselverlangsamung gibt. Die Werte sind in vielstündigen Versuchen, in denen eine absolute Muskelruhe unmöglich ist, z. T. niedriger wie die niedrigsten Zahlen, die bei ganz besonders geübten, auf Vermeidung der Spannung des Versuches in vollkommenstem Maße eingestellten Normalen gefunden wurden.

---

durch diese Tatsachen wohl noch nicht erwiesen. Bezüglich des [illegible] beim glatten Muskel sei auf die Arbeit von Pasini [illegible] dort auch Literatur) verwiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche nach Nahrungsaufnahme.

Um zu entscheiden, ob im Stupor auch Veränderungen der Oxydationen nach Nahrungsaufnahme vorkommen können, untersuchte ich in 10 Fällen den respiratorischen Gaswechsel nach Darreichung von Fleisch oder Zuckerlösung. Nach Beobachtungen von Jaquet und Svenson,[1]) sowie in neuerer Zeit von Stähelin[2]) und Reach[3]) besteht die Möglichkeit, daß die Verlangsamung des Stoffwechsels bei endogener Fettsucht hin und wieder auch in der Reaktion des Organismus auf Nahrungszufuhr zum Ausdruck kommen kann. In einzelnen Fällen schien die Steigerung der Oxydationen viel geringer auszufallen wie bei Gesunden, in anderen ging der Sauerstoffverbrauch sogar unter den Nüchternwert herab und erreichte erst nach 16 Stunden seinen tiefsten Punkt.

Bei Myxödem fehlen meines Wissens bisher analoge Versuchsreihen.

Es schien von Interesse zu sein, ob ähnliche Verhältnisse bei der Stoffwechselverlangsamung im Stupor sich feststellen ließen. Bornstein hat bei einem Falle von Hebephrenie, wie schon oben erwähnt, keine Abweichung von der Norm feststellen können. Die Resultate der in dieser Richtung von mir angestellten Versuche bringt Tab. II. Ein ausführliches Versuchsprotokoll, das die Art und Berechnung der Versuche illustriert, bringt Tab. II des Anhanges.

Als Nahrung wurde gewöhnlich fettfreies Fleisch oder in Wasser aufgeschwemmtes Plasmon gegeben, hin und wieder auch Zuckerlösung. Die letztere ist für derartige Zwecke weniger geeignet, einmal weil die spezifisch-dynamische Wärmesteigerung durch sie gering ist, ferner weil die Reaktion des Organismus auf Zuckernahrung auch erheblich vom Zuckerbedürfnis abhängt (vgl. z. B. Nr. 1 und 4 miteinander).

Bestimmt wurde die gesamte Menge entwickelter Kohlensäure und aufgenommenen Sauerstoffes, welche auf die einzelnen Versuchsabschnitte entfiel, an deren Ende stets eine Probe aus dem vorher gut ventilierten Kasten entnommen war.

Die Versuche wurden meist über 13 Stunden, einmal über 24 Stunden ausgedehnt, um besonders das Verhalten in den späteren Stunden kennen zu lernen.

---

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41 p. 375, 1900.
2) Ebenda Bd. 65 H. 5 6, 1908.
3) Festschrift für Salkowski. Hirschwald, Berlin 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von großer Wichtigkeit für die Beurteilung der Resultate ist das motorische Verhalten der Kranken während der Versuche, da vorübergehende Unruhe Oxydationssteigerungen zur Folge haben kann, die dann der Nahrungsaufnahme zur Last gelegt werden könnten. Die nötigen Notizen darüber bringt die letzte Kolonne der Tabelle. Es geht aus ihr hervor, daß die Patienten sich sämtlich außerordentlich ruhig verhielten. Versuche, bei denen das nicht der Fall war, habe ich nicht in die Tabelle aufgenommen.

Wie aus dieser hervorgeht, bietet das Verhalten der einzelnen Patienten nach Nahrungsaufnahme ein außerordentlich wechselndes Bild.

Was zunächst die absolute Größe der Oxydationssteigerung nach Nahrungsaufnahme betrifft, so liegt unterhalb der Norm der Wert nur einmal, nämlich bei Wei. (Nr. 6). Während die Steigerung nach Zufuhr von Eiweiß beim Gesunden ca. 17 % [1]) des Kalorienwertes der Nahrung ausmacht, sind es in diesem Falle nur ca. 8 %. Alle anderen Werte sind normal, bzw. z. T. wie in den 3 Versuchen bei der Patientin Bo. auffallend hoch.

In der Norm wird der Gipfel der Oxydationssteigerungskurve nach Nahrungsaufnahme gewöhnlich schon in den ersten Stunden nachher erreicht. So liegen auch die Verhältnisse in der Hälfte meiner Fälle (3—6). Zweimal (2, 9) wurde der höchste Punkt erst in der 2.—5. Stunde nachher erreicht, zweimal erst um die 8., ganz besonders spät, sogar erst 12 Stunden nach Nahrungsaufnahme bei der Patientin Hill.

Ein vollkommen reguläres Abklingen der Kurve findet sich eigentlich nur in dem 3. Versuch bei der Kranken Bo. (3) und bei Ung. (9). Dreimal war selbst nach 13 Stunden der Nüchternwert noch nicht erreicht (5 und 10), dreimal lagen um diese Zeit die Werte noch unterhalb jener Zahl.

Es entsteht nun die Frage, in welchen Fällen Verhältnisse vorliegen, wie sie bei normalen Menschen nicht vorkommen. Leider wird die Beantwortung dadurch sehr erschwert, daß bei Gesunden noch nicht genügend zahlreiche Untersuchungen vorhanden sind. Außerdem brechen die meisten schon mit der 8. Stunde nach der Nahrungsaufnahme ab.

Die folgenden Ausführungen gelten daher nur für einen Vergleich mit dem bis heute vorliegenden Untersuchungsmaterial bei Gesunden.

1) Vgl. z. B. Zuntz-Loewy, Lehrbuch der Physiol. des Menschen p. 678, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

Nr. der Untersuchung	Versuchsprotokoll	Datum	Versuchsperson	Diagnose	Nahrung	Sauerstoffverbrauch pro Stunde nüchtern
1.	Nr. 1	15. IX. 09	E. Bo.	Katatonie	235 g Rohrzucker, in ca. 50% Lösung	9,39 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternverbrauch
					RQ	0,800
2.	Nr. 3	23. IX. 09	„ „	„	57,8 g Speck + 1 Tasse Tee ohne Zucker	9,37 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	—
3.	Nr. 4	27. IX. 09	„ „	„	125,8 g fettfreies Kalbfleisch	9,38 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,820
4.	Nr. 24	5. XI. 09	Wei.	„	165,5 g Rohrzucker in ½ l Wasser gelöst	10,83 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,751
5.	Nr. 30	16. XI. 09	Kap.	„	127 g Plasmon in Wasser aufgeschwemmt per Schlundsonde	10,41 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,761
6.	Nr. 31	18. XI. 09	Wei.	„	139,6 g Plasmon in 1 l Wasser aufgeschwemmt durch die Schlundsonde	10,80 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,750
7.	Nr. 33	23. IX. 09	Hill.	„	143,7 g Fleisch gegessen	11,17 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,757
8.	Nr. 39	1. XII. 09	Hart.	„	159,2 g Fleisch gegessen	12,36 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,831
9.	Nr. 68	25. I. 10	Ung.	„	121,1 g Fleisch gegessen	7,12 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,933
10.	Nr. 138	14.—15. X. 10	Bitz.	„	188,8 g Fleisch gegessen	9,212 l
						Steigerung gegenüber dem Nüchternwert
					RQ	0,830

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

belle II.

Sauerstoff pro Stunde nach der Mahlzeit					Bemerkungen
während 1.—2. Std.	während 2.—5. Std.	während 5.—8. Std.	während 8.—11. Std.	während 11.—13. Std.	
	12,88 l		—	—	Liegt während des ganzen Versuchs fast bewegungslos still.
	ca. 33 %		—	—	
0,917	0,975	0,971	—	—	
11,35 l	12,19 l	8,812 l	—	—	„
22 %	30 %	6 %	—	—	
	0,805	0,753	—	—	
13,27 l	13,26 l	11,91 l	11,34 l	9,38 l	Vollkommen ruhig.
42 %	42 %	26 %	21 %	0	
0,842	0,839	0,831	0,805	0,802	
11,60 l	10,92 l	9,64 l	9,690 l	9,795 l	Vollkommen ruhig, ab und zu blödes Lächeln.
7 %	0	— 7 %	— 7 %	— 8 %	
0,856	0,835	0,780	0,761	0,763	
13,3 l	10,47 l	10,69 l	11,27 l	11,25	
28 %	0	2 %	9 %	9 %	
0,780	0,755	0,735	0,766	0,742	
12,92 l	11,14 l	11,58 l	10,56 l	9,430	Bewegungslos ruhig.
10 %	3 %	7 %	— 2 %	— 13 %	
0,800	0,766	0,766	0,720	0,788	
13,56 l	13,69 l	9,603 l	13,75 l	15,63 l	Im Anfang des Versuchs etwas unruhig, von der 3. Stunde an vollkommen ruhig.
21 %	22 %	— 14 %	23 %	+ 40 %	
0,807	0,814	0,799	0,759	0,749	
13,14 l	12,86 l	13,30 l	13,52 l	9,35 l	Fast bewegungslos ruhig, die letzten Stunden schlafend.
6 %	4 %	8 %	9 %	— 24 %	
0,899	0,976	0,926	0,835	0,796	
8,86 l	9,22 l	9,05 l	7,60 l	—	Fast bewegungslos still liegend, größtenteils schlafend.
24 %	29 %	27 %	7 %	—	
0,881	0,803	0,795	0,818	—	
				13.—18. Std. | 18.—24. Std.	
12,34	9,854	12,86	9,991	10,57	8,748 | 9,636
					9,192
34 %	7 %	40 %	9 %	15 %	0
0,823	0,825	0,800	0,836	0,755	0,835 | 0,775

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Verlangsamung des Stoffwechsels im Sinne einer nur sehr geringfügigen Reaktion des Körpers auf Nahrungszufuhr, liegt, wie schon oben erwähnt, höchstens in der 6. Untersuchungsreihe vor. Diese Werte sind durchaus analog manchen bei Fettsüchtigen gefundenen Zahlen.

In einzelnen Fällen, am ausgesprochensten bei der Kranken Hill., scheint der Verlauf der Kurve der Oxydationssteigerung nach der Mahlzeit gegenüber der Norm ein anderer zu sein. Der Höhepunkt tritt viel später ein wie bei Gesunden und der Nüchternwert ist noch nach 13 Stunden nicht erreicht. Hier scheinen wohl tatsächlich pathologische Verhältnisse vorzuliegen, jedenfalls fehlt bisher jedes Analogon bei Gesunden.

Dem deutlichen Herabgehen unter den Nüchternwert, wie mehrere Fälle es zeigen, möchte ich keine besondere Bedeutung beilegen, in meinen Fällen ebensowenig wie in den analogen Befunden bei Fettsüchtigen, da ich mehrfach bei vollkommen Gesunden, besonders nach reichlicher Nahrungsaufnahme die gleiche Beobachtung gemacht habe. Vielleicht liegt hier eine Art Kompensation gegenüber der vorhergehenden starken Oxydationssteigerung vor und es gibt dieser Umstand vielleicht auch die Erklärung dafür ab, daß selbst bei reichlichen Mahlzeiten in 24stündigen Versuchen jede nennenswerte Erhöhung der Gesamtwärmeproduktion vermißt werden kann. Natürlich kann diese Frage nur durch weitere Untersuchungen sicher entschieden werden.

Zusammenfassung.

Die über viele Stunden ausgedehnten Untersuchungen an 18 Fällen von Stupor der verschiedensten Herkunft haben ergeben, daß in einzelnen Fällen, vor allem bei katatonischem, aber auch bei paralytischem Stupor sich eine deutliche Stoffwechselverlangsamung feststellen läßt. Die Herabsetzung der Wärmeproduktion kann bis zu 39 % gegenüber dem Durchschnittswerte der Norm betragen und ist da am ausgesprochensten, wo die Symptome des Stupors am meisten ausgeprägt waren.

Die Versuche nach Nahrungsaufnahme ergaben ein verschiedenes Verhalten.

Soweit sich nach dem nicht sehr großen Untersuchungsmaterial bei Normalen heute schon ein Urteil fällen läßt, scheint die Kurve der Oxydationssteigerung gegenüber der Norm in einzelnen Fällen in der Art verändert zu sein, daß der Höhepunkt später eintritt und der Nüchternwert manchmal sehr spät erreicht wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Gesamtbetrag der Oxydationssteigerung blieb dabei bis auf einen Fall, bei dem vielleicht eine Herabsetzung vorlag, ungefähr der gleiche wie in der Norm.

Anhang.

I. Krankengeschichtenauszüge.

a) Katatonien.

Nr. 1. L. Boo. Mutter starb an Phthise, sonst keine Krankheiten in der Familie.

Am 24. Juli 1909 zum ersten Male plötzlich erkrankt mit Beziehungswahnideen, akuter Verwirrtheit, Hallucinationen. Vom 1. August bis 1. November 1909 in der Psychiatrischen Klinik. Bei der Aufnahme sehr wenig zugänglich, in den folgenden Tagen Herausbildung eines stuporösen Zustandes (keine Reaktion, nur promptes Zucken auf Nadelstiche und Berühren der Cornea, Negativismus, Unreinlichkeit), später geringe Besserung, aber niemals Auftreten einer deutlichen psychischen Reaktion, hin und wieder nur blödes Grinsen.

Gewicht im Anfang 46 kg, dann auf 45 kg gesunken, weiterhin mit geringen Remissionen Anstieg bis 47 kg.

Nr. 2. W. Meh. Erbliche Belastung nicht nachzuweisen, ebensowenig Beginn der Erkrankung. In völliger geistiger Verwirrtheit, mit Verfolgungswahnideen in die Psychiatrische Klinik eingewiesen. Dort vom 6. September 1909 bis 7. Februar 1910 in Behandlung. Während des Krankenhausaufenthaltes z. T. völlig verworren, sehr stumpf, reagiert nur auf Anrede mit kurzen, einsilbigen Antworten, spontan kein Sprechen. Liegt meist vollkommen apathisch im Bette, hat zeitweise Hallucinationen und kurze Erregungszustände, die zeitweilig seine Übersiedelung in die unruhige Abteilung nötig machten.

Das Gewicht schwankt in den engen Grenzen von 66—68 kg, gegen Ende des Klinikaufenthaltes geht es bis auf 64 kg herab.

Nr. 3. M. Kapp. Ein Bruder leidet an Katatonie, sonst keine Geisteskrankheiten in der Familie. Beginn der Erkrankung im Dezember 1908 plötzlich mit Verworrenheit, Desorientiertheit, motorischer Unruhe und läppischem Benehmen. Vom 7. Dezember 1908 bis 29. Januar 1909 in der Psychiatrischen Klinik behandelt. Diagnose: degenerative Psychose (?), wahrscheinlich zum Bilde der Dementia praecox gehörend. Nach der Entlassung noch immer psychisch krank (Verfolgungswahnideen usw.). Ende September 1909 verfiel sie in tiefen, fast ganz reaktionslosen Stupor mit leichten Muskelspannungen und Neigung zu Negativismus. In diesem Zustande am 1. Oktober 1909 von neuem in die psychiatrische Klinik aufgenommen. Hier blieb der Zustand bis zur Entlassung am 27. Dezember 1909 ziemlich unverändert. Die ersten 3 Wochen vollkommene Abstinenz, dabei Gewichtsabnahme von 55—49,5 kg.

Nr. 4. E. Wess. Verschiedene Familienmitglieder geisteskrank. Beginn der Krankheit angeblich 1907 mit Versündigungswahnideen und schweren Depressionszuständen. Wegen Suicidgefahr am 8. April 1909

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in die Psychiatrische Klinik aufgenommen, dort bis 29. September 1909 behandelt.

Im Anfang schwerer Depressionszustand ohne Hemmung, mit starker motorischer Unruhe und geringer Ablenkbarkeit, religiöse Wahnideen, Halluzinationen, nach mehreren starken Erregungszuständen zunehmende Apathie und schließlich Ausbildung eines Stupors mit starkem Negativismus, Zwangsstellungen, Sondenfütterung und vollkommener Unzugänglichkeit. Gewicht mit geringen Remissionen von 53 kg langsam bis 47 kg absinkend.

5. G. Wei. Großvater geisteskrank, sonst nicht erblich belastet. Schon als Kind und Jüngling verschlossen und schwierig. Beginn der psychischen Erkrankung Ostern 1909 mit Depressionszuständen und Suicidversuch und ängstlichen Ideen. Vom 23. Mai bis 26. November 1909 in der psychiatrischen Klinik.

Fällt bald nach der Aufnahme in einen Zustand stumpfer Indolenz und Apathie. Liegt meist mit blödem Lächeln im Bett und reagiert auch nicht auf Anrede. Vorübergehend starker Erregungszustand und Nahrungsverweigerung. Später etwas regsamer, gibt ab und zu Antwort, gegen Ende des Klinikaufenthaltes wieder vollkommener reaktionsloser Zustand. Überführung in die Weil'sche Anstalt. Das Körpergewicht bewegt sich mit geringen Schwankungen zwischen 58 und 61,5 kg.

Nr. 6. E. Klä. Keine erbliche Belastung. Ausbruch der Krankheit mit dem Einsetzen der Menses Ende August 1909. Zunehmende Kopfschmerzen, Aufregungszustände, Desorientiertheit, Wahnideen und Sinnestäuschungen. Vom 8. September bis 9. November 1909 in der psychiatrischen Klinik. Dort stumpfes, läppisches Verhalten ohne Klagen und Wünsche, sehr ablehnend, liegt im Bett oder in allen möglichen Stellungen auf den Bänken herum. Gewicht langsam von 42,5 auf 45 kg ansteigend.

Nr. 7. R. Hill. Ein Onkel Epileptiker, sonst erblich nicht belastet, als Kind normal. Beginn der psychischen Erkrankung Juni 1909 mit Kopfschmerzen, Verworrenheit und Versündigungswahnideen, Stumpfheit. Später ausgesprochene Flexibilitas cerea und starker Negativismus, hin und wieder Aufregungszustände.

Vom 15. Juli bis 6. Dezember 1909 mit kurzer Unterbrechung in der psychiatrischen Klinik. Hier absolut unzugänglich, anscheinend ängstlich. Verharrt stundenlang in den verschrobensten Stellungen und wiederholt in stereotyper, monotoner Weise ein einzelnes Wort. Gesichtsausdruck wüst und verstört, vielleicht Gehörshalluzinationen.

Das Gewicht sinkt langsam von 44,5 auf 40,1 kg.

Nr. 8. K. Nütz. Keine erbliche Belastung nachweisbar, früher nicht geistig abnorm.

Beginn der psychischen Störung langsam vor 1906 mit wirren Reden und merkwürdig verändertem Wesen. Juni 1909 akute Erregungszustände. Vom 27. Juli 1909 bis 23. Januar 1910 mit Unterbrechung in der psychiatrischen Klinik. Liegt hier meist indolent und ohne Reaktion auf die Umgebung im Bett, jedoch nicht ausgesprochen stuporös, spricht ab und zu mit läppischem, affektlosem Lächeln und geht auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fragen meist ein, wird gegen Ende des Krankenhausaufenthaltes deutlich stumpfer und reaktionsloser.

Gewicht schwankte anfangs um 60 kg, dann Herabgehen bis 54 kg und langsames Steigen auf die ursprüngliche Höhe.

Nr. 9. K. Ung. Familienverhältnisse und eigene Anamnese unbekannt, wuchs als Zigeunerkind auf. Wurde in das Arbeitshaus Kislau eingeliefert, fiel hier auf wegen ihres eigentümlichen Benehmens (Stummheit, Verweigerung von Arbeit und Nahrungsaufnahme, Unreinlichkeit, Desorientiertheit). Vom 2. Dezember 1909 bis 26. Januar 1910 in der psychiatrischen Klinik. Typischer, reaktionsloser Stupor ohne Zeichen eines psychischen Vorgangs. Keine Anzeichen für Halluzinationen. Passiven Bewegungen wird ein leichter, doch gut zu überwindender Widerstand entgegengesetzt. Zweimal ganz kurze Anfälle mit Zuckungen im Gesicht und Schaum vor dem Munde. Das Gewicht schwankte zwischen 42 und 44 kg.

Nr. 10. E. Bitz. Aus anscheinend geistig gesunder Familie, Bruder starb an Phthise, auch selbst früher stets normal. Beginn der Erkrankung im Juni 1910 mit eigentümlicher Veränderung des Wesens. Stärkere Erscheinungen (Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Agression usw.) seit 4. August 1910. Am 6. August 1910 in die psychiatrische Klinik aufgenommen, Verfällt hier bald in einen ausgesprochen stupurösen Zustand. Ein Affekt ist nicht hervorzurufen, keine Antwort zu erhalten. Liegt meist vollkommen stumpf im Bett, ausgesprochene Flexibilitas cerea. Anfangs Gewichtsabnahme von 55 auf 48 kg, bleibt dann auf dieser Höhe mit geringen Schwankungen.

Die Kranke befindet sich gegenwärtig noch in der Klinik.

b) Manisch-depressives Irresein.

Nr. 11. A. Hart. Keine erbliche Belastung, früher immer gesund und normal.

Beginn der Erkrankung plötzlich am 16. September 1909 mit Verwirrtheit, Erregungszuständen, Versündigungswahnideen und Ideenflucht.

Vom 18. September bis 16. Dezembr 1909 in der psychiatrischen Klinik. Hier dauern die gleichen Erscheinungen zunächst fort. Außerordentlich, starker intensiver Stimmungswechsel. Die Erregungszustände werden so heftig, daß er auf die unruhige Abteilung verlegt werden muß.

In der 2. Hälfte des November wird er erheblich ruhiger und verfällt in einen stupurösen Zustand. Schwitzen und Seufzen sind die einzigen Zeichen eines affektiven Prozesses. Keine Reaktion auf Fragen, kein Negativismus, Muskulatur etwas hypotonisch. Die Glieder verharren schlaff in jeder angewiesenen Stellung. Gegen Ende des Klinikaufenthaltes etwas lebhafter, auch werden ab und zu Fragen beantwortet. Überweisung nach Wiesloch.

Die Diagnose des manisch-depressiven Irreseins kann in diesem Falle noch nicht mit voller Sicherheit gestellt werden. Katamnestische Erhebungen müssen sie erst vollkommen klären.

Das Gewicht sinkt in der ersten Hälfte der Beobachtungszeit von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

46 auf 42,5 kg, um dann langsam, aber kontinuierlich bis auf 48,5 kg zu steigen.

Nr. 12. J. Ren. Keine nachweisbare erbliche Belastung, selbst früher stets normal.

Beginn der Erkrankung Weihnachten 1909 mit eigentümlicher Wesensveränderung, Kopfschmerzen, Angstlichkeit und Unruhe.

Vom 20. Januar bis 20. April 1910 in der psychiatrischen Klinik. Hier im allgemeinen ruhig und geordnet, ausgesprochene Hemmung bei leichtem Tätigkeitsdrang, beständig innerlich abgelenkt, daher mündliche und schriftliche Äußerungen unverständlich. Grundstimmung ratlos, leicht ängstlich erregt.

In der Heil- und Pflegeanstalt Wiesloch transferiert. Bezüglich der Sicherheit der Diagnose gelten dieselben Ausführungen wie bei 11.

Gewicht ziemlich gleichbleibend, etwa 79 kg.

Nr. 13. K. Bart. Eine Schwester vorübergehend im Wochenbett schwermütig, sonst keine erbliche Belastung nachweisbar, selbst früher ganz normal. Krank seit Spätjahr 1909 (Gravidität) mit eigentümlicher Apathie des Wesens. Nach normal verlaufener Geburt ausgesprochene Depressionszustände, jedoch ohne Versündigungsideen oder Halluzinationen.

Am 30. August 1910 in die psychiatrische Klinik aufgenommen, in der sie noch heute ist. Bald nach der Aufnahme Ausbildung eines totalen Stupors. Enorm erweiterte Pupillen. Der ganze Gesichtsausdruck verrät starke Angst, stundenlanges Weinen. Im Anfang auf wiederhohltes Drängen noch einige Worte zu erhalten, später vollkommen reaktionslos, weint sehr viel. Muß zeitweise durch die Sonde gefüttert werden.

Das Körpergewicht sinkt erst von 39 kg auf 36,5 kg herab und steigt dann etwas, bis 37,5 kg.

c) Progressive Paralyse.

Nr. 14. E. Gänz. Aus gesunder Familie und selbst früher stets gesund. Im Anschluß an eine durch Unfall verursachte schwere Erkrankung ihres Mannes im Juli 1909 psychisch erkrankt mit Desorientiertheit und Verschwendungssucht. Für Lues keine Anhaltspunkte in der Anamnese.

Vom 28. September 1909 bis 19. Januar 1910 in der psychiatrischen Klinik.

Somatisch: deutliche Pupillenträgheit, Steigerung der Patellarreflexe, im Liquor cerebrospinalis starke paralytische Zellvermehrung, Eiweißgehalt erhöht.

Psychisch im Anfang: ruhig, vollkommen klar und orientiert, gleichgültig, Merkfähigkeit wahrscheinlich wie Gedächtnis gestört.

Im Laufe des Klinikaufenthaltes wird sie zunehmend blöder und ganz stumpf, spricht von selbst kein Wort, hockt herum mit charakteristisch paralytischem Gesichtsausdruck.

Das Gewicht beträgt mit geringen Schwankungen 50 kg.

Nr. 15. A. Gries. In der Ascendenz viel Tuberkulose, keine Geisteskrankheiten. Selbst angeblich früher körperlich und geistig gesund. Beginn der Krankheit Februar 1907 akut mit Kopfschmerzen, Schwindel Verwirrtheit, bald darauf zunehmende Gedächtnisschwäche,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schrift- und Sprachstörung und Verblödung. Vom 11. Dezember 1909 bis 21. Februar 1910 in der psychiatrischen Klinik. Somatisch: keine Pupillenstörungen, Beben im Mundfacialis, gesteigerte Patellarreflexe, Hypalgesie, paralytische Sprach- und Schriftstörung, paralytischer Liquorbefund. Hochgradig verblödet und ganz stumpf, Auffassung sehr erschwert, desorientiert, hochgradige Störung der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, große Suggestibilität, einmal leichter Krampfanfall.

Das Körpergewicht steigt kontinuierlich von 66 auf 74 kg.

d) Nosologisch noch nicht geklärte Stuporen.

Nr. 16. H. Schn. Aus gesunder Familie, geistig und körperlich normal entwickelt und früher stets gesund. Beginn der Geisteskrankheit 1907 mit eigentümlicher Menschenscheu, Selbstmordgedanken und Arbeitsunfähigkeit. Seit 1908 total verwirrt und beständig im Bett. Vom 12. November 1909 bis 25. Junuar 1910 in der psychiatrischen Klinik. Spricht hier fast nichts, läuft ängstlich umher, besonders nachts. Tagsüber kann sie stundenlang in erstarrter Haltung und mit unbewegtem Gesicht umherstehen, nimmt von ihrer Umgebung keinerlei Notiz. Da es ganz unmöglich war, aus der Kranken eine zusammenhängende Auskunft zu erhalten, ließ sich in der kurzen Beobachtungszeit eine sichere Diagnose nicht stellen. Wahrscheinlich handelt es sich um einen katatonischen Stupor. Das Gewicht schwankte um 52 kg.

Nr. 17. M. Glei. Erblich nicht belastet, 2 Totgeburten, geistig und körperlich normal entwickelt. Nach dem ersten Partus mit 20 Jahren für $^1/_4$ Jahr geistig verwirrt, dann ziemlich normal bis 30. November 1909. Seit der Zeit auffallend betrübt und stark verwirrt, Angstideen, Nahrungsverweigerung.

Vom 6. Dezember 1909 bis 22. Januar 1910 in der psychiatrischen Klinik. Ganz stumm, starrer, etwas lächelnder Gesichtsausdruck, eigentümliche Kopfhaltung, passiven Bewegungen wird ein starrer Widerstand entgegengesetzt, muß zeitweise durch Sonde gefüttert werden. Vorübergehend einige Worte, die z. T. auf Größenwahnideen schließen lassen. Erhebliche Herabsetzung der Schmerzempfindlichkeit ebenso der Cornealreflexe. Liegt die letzten Wochen mit weit aufgerissenen Augen aber ganz leerem Ausdruck regungslos im Bett. Das Gewicht nimmt zuerst von 77 kg langsam bis 72 kg ab und bleibt dann auf dieser Höhe.

Auch dieser Fall ist noch nicht vollkommen geklärt, aber mit allergrößter Wahrscheinlichkeit kann die Diagnose auf Katatonie gestellt werden.

Nr. 18. J. Göb. Aus gesunder Familie, normal entwickelt und intelligent. Vom 21. Mai bis 5. Juli 1907 wegen eines anscheinend hysterischen Dämmerzustandes in der psychiatrischen Klinik, dann vollkommen psychisch gesund bis Juni 1910. Damals im Anschluß an eine sehr starke Periode schwere psychische Störungen (Lebensüberdruß, Selbstanklagen, Erregungszustände usw.).

Am 1. August 1910 mit diesen Erscheinungen in die psychiatrische Klinik aufgenommen, in der sie sich noch heute befindet. Eine Diagnoe läßt sich zurzeit noch nicht stellen. Vielleicht handelt es sich um einen hysterischen Stupor. Gewicht ist langsam von 53,5 auf 46,5 kg abgesunken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhang: Tabelle I (3 Bei-

Versuchs-Nr.	Datum	Name, Geschlecht und Alter	Nakt-gewicht kg	Temperat. ° C	Länge, Puls, Respiration	Krankheit	Versuchszeiten Uhr	Barometer mm Hg	Kastentemperatur °	Gasuhrtemperatur °
61	17. I. 1910	M. Glei., 47 J.	71	A. 36,2 E. 36,8	162 cm, Puls 82, Respiration 16	Wahrscheinlich katatonischer Stupor	8^{11}	753	17,8	16,7
							12^{47}	754,5	18,4	16,5
							12^{58}	754,5	18,4	16,5
							6^{46}	754	19,6	16.7
67	24. I. 1910	K. Un., Alter?	42,5	A. 36,5 E. 36,7	156 cm, Puls 78, Respiration 18	Katatonischer Stupor	8^{08}	736,5	18,2	16,6
							2^{07}	734,0	18,3	16,7
							2^{14}	734,0	18,3	16,7
							6^{47}	728,5	18,5	16,2
133	6. X. 1910	E. Bit., 43 J.	48,0	A. 35,8 E. 36,1	158 cm Länge, Puls 68, Respiration 16	Katatonischer Stupor	7^{06}	762,0	17,0	16.6
							1^{28}	762,0	17,2	16,6
							1^{36}	762,0	17,2	16,6
							7^{04}	762,0	17,5	16,75
69	28. I. 1910	Ad. Grie., 37 J.	69,0	A. 36,4 E. 36,6	162 cm Länge, Puls 80, Respiration 18	Paralytischer Stupor	8^{31}	745,5	15,2	14.9
							2^{26}	742,0	19,2	15,2
							2^{36}	742,0	19,2	15,2
							7^{55}	740,0	19,2	15,2

Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

spiele für Nüchternversuche).

Reduz. Luftvolumen l	Gasuhrablesungen	CO_2 in %	CO_2 l absol.	CO_2 ccm pro kg u. 1′	O_2 + CO_2 in %	O_2 l O-Defizit absol.	O_2 ccm O_2 pro kg u. 1′	$\frac{CO_2}{O_2}$ RQ	Bemerkungen
5550	93445,7	0,409	20,68		20,855	27,01		0,766	Bewegungen der Kranken sind nur ganz vereinzelt, sie beschränken sich im wesentlichen auf Herumdrehen. Im übrigen liegt sie fast regungslos ruhig auf dem Rücken.
5740	99506,9 05770,7	0,717	39,06	1,683	20,785	48,98	2,131	0,797 0,790	
2410	Kammer	0,707	16,16		20,81	20,1		0,804	
4912	55947,2	0,598	27,59		20,905	29,31		0,942	Außer zweimaligem Drehen auf die Seite und einigen Nickbewegungen mit dem Kopfe liegt sie bewegungslos auf dem Rücken, anscheinend meist schlafend.
4961	61449,1 67033,7	0,641	29,99	2,61	20,906	30,9	2,79	0,967 0,933	
2330	Kammer	0,581	12,69		20,835	15,5		0,819	
5978	48944,5 55405,4	0,616	34,65		20,867	40,0		0,866	Liegt die ersten Stunden vollkommen ruhig, z. T. anscheinend schlafend im Apparat, um 5^h geringe Bewegungen, die letzten Stunden wieder ganz ruhig. Urin von 5^{00}—1^{45} a. m. 950 ccm mit 8,2189 N.?
6013	61906,1	0,735	42,02	2,64	20,84	49,97	3,12	0,840 0,840	
2433	Kammer	0,651	14,96		20,828	18,4		0,813	
6088	83940,3 90637,8	0,739	42,78		20,88	48,01		0,891	Die Bewegungen sind sehr gering, zweimal Aufsetzen, jedesmal für einige Minuten, sonst ganz ruhig, zum großen Teil schlafend.
6552	90637,8 97878,4	0,884	55,55	2,52	20,817	66,0	2,91	0,842 0,865	
2378	Kammer	0,895	20,45		20,835	23,3		0,876	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anhang: Tabelle II (Beispiel für

Versuchs-Nr.	Datum	Name, Geschlecht und Alter	Nakt-gewicht kg	Temperat. ° C	Puls, und Atmung	Krankheit	Versuchszeiten Uhr	Barometer mm Hg	Kasten-temperatur °	Gasuhr-temperatur °
138	14. bis 15. X. 1910	E. Bit., weibl. 43 J.	48,5	Anf. 36,9 Ende 36,3	Puls 72, Atm. 17	Katatonischer Stupor	8^{58} a. m.	762,5	18,3	18,7
							11^{03}	763,5	18,9	18,4
							11^{13}	763,5	18,9	18,4
							2^{13} p. m.	763,5	18,8	18,3
							2^{28}	763,5	18,8	18,3
							5^{13}	764,0	19,2	18,0
							5^{22}	764,0	19,2	18,0
							8^{03}	764,0	19,6	18,2
							8^{13}	764,0	19,6	18,2
							10^{17}	763,0	18,5	17,5
							10^{30}	763,0	18,5	17,5
							3^{13}	763,0	18,8	17,5
							3^{25}	763,0	18,8	17,5
							8^{40}	763,0	19,6	17,5

Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Versuch nach Nahrungsaufnahme).

Reduz. Luftvolumen l	Gasuhrablesungen	CO_2 in %	CO_2 l absol.	CO_2 l pro Std.	O_2 + CO_2 in %	O_2 l O-Defizit absol.	O_2 l pro Std.	$\frac{CO_2}{O_2}$ RQ	Bemerkungen
1422	04445,0	0,520	6,88	10,15	20,845	8.6	12,34	0,800 0,823	Von 8^{45}—^{55} wurden von der Kranken 188,8 g fettfreies gebratenes Kalbfleisch gegessen. Um 8^{58} Einfahrt in den Apparat, der bis 10^{03} geschlossen bleibt, von da an Ventilation. Die Kranke liegt bis 3^{h} p. m. ganz ruhig im Kasten, setzt sich dann für 5 Minuten auf, um dann zuerst mit geschlossenen Augen, später anscheinend schlafend den Rest des Versuchs zu verbringen.
2415	Kammer	0,627	14,27		20,85	17,1		0,835	
3122	05995,0	0,686	20,28	8,132	20,83	24,6	9,854	0,825 0,825	
2420	Kammer	0,852	19,74		20,802	23,7		0,833	
3258	09389,0	0,934	29,25	10,30	20,79	35,2	12,86	0,831 0,800	
2423	Kammer	0,919	21,38		20,765	27,1		0,789	
3212	12929,7	0,872	26,85	8,356	20,78	33,0	9,991	0,814 0,836	
2420	Kammer	0,788	18,20		20,795	22,4		0,812	
3116	16416,5	0,756	22,42	7,98	20,775	28,8	10,57	0,778 0,755	
2424	Kammer	0,598	13,61		20,815	17,2		0,792	
6138	19797,5	0,626	36,19	7,302	20,82	44,0	8,748	0,822 0,835	
2425	Kammer	0,585	13,31		20,84	16,2		0,822	
6921	26452,2 33956,0	0,614	39,98	7,467	20,82	51,0	9,636	0,784 0,775	
2425	Kammer	0,614	14,02		20,815	17,7		0,792	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einige Bemerkungen über syphilitische Herz- und Gefäßkrankheiten vom klinischen und pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte aus.

Von

H. C. Jacobaeus, Privatdozent,
Stockholm.

In der Diskussion, die in der Berliner Medizin. Gesellschaft, Jan. 1910 auf Benda's[1]) Demonstration syphilitischer Erkrankungen der großen Gefäße folgte, trat, bis zu einem gewissen Grade, eine Verschiedenheit in den Ansichten zwischen Klinikern und Pathologen betreffs der Syphilis als Ursache von Herz- und Gefäßkrankheiten zutage.

Gewisse krankhafte Veränderungen sind so gut wie absolut charakteristisch für Syphilis, nämlich die Aortaaneurysmen und die fibröse Aortitis, mit ihren oft gummösen Bildungen in Media und Adventitia. Dies ist auch allgemein anerkannt. Außerdem aber finden Kliniker diese Krankheit auffallend oft in der Anamnese und bisweilen, als einzig nachweisbare Ursache, bei anderen Herz- und Gefäßkrankheiten, ohne jene spezifischen Veränderungen, als einige Myokarditiden, Arterio- und Cardiosklerose — letzteres zuerst von Edgren[2]) herorgehoben — sowie schließlich der Aortainsufficienz. Die letzterwähnte Krankheitsform ist seit langer Zeit von mehreren Forschern mehr oder weniger oft mit Syphilis in ursächlichen Zusammenhang gestellt worden. Erst durch die Anwendung der Wassermann'schen Reaktion ist ihr ätiologischer Zusammenhang mit dieser Krankheit in bedeutend größerer Ausdehnung nachgewiesen worden. Citron[3]) hat hier zuerst gezeigt, daß ungefähr 80 % aller Aortainsufficienzen pos. Reaktion geben (zahlreiche sonstige Autoren, Collins und Sachs, Donath,

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 5.
2) Edgren, Klin. Studier af Arterioscleros. Stockholm 1897.
3) Berlin. klin. Wochenschr. 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lobry et Parou,[1]) Kräfting,[2]) Verf.[3]) haben diese Angaben bestätigt). Auch bei sonstigen Herz- und Gefäßkrankheiten hat man nach Citron öfter pos. Reaktion und damit auch Syphilis in der Anamnese, als man aus Anamnese und klinischer Untersuchung schließen kann. Syphilis muß man daher als eine weit gewöhnlichere Ursache genannter Krankheiten annehmen, als man früher geglaubt hat.

In der obenerwähnten Diskussion wies Citron auf diese Erfahrung hin und stellte die Frage auf, ob in diesen Fällen spezifische Veränderungen in der Intima und den Klappen aufträten, und ob man diese Veränderungen von der rheumatischen Endokarditis unterscheiden könnte. Die Frage wurde pathologisch-anatomischerseits von Benda[4]) damit beantwortet, daß es 2 Arten von Aortainsufficienzen gibt: 1. von rein endokarditischer Natur, die niemals auf Lues beruht, und 2. passive Aortainsufficienzen, d. h. syphilitische Erkrankungen des Sinus valsalvae mit Übergreifen auf die Klappen. Zwar findet man nicht oft Gummata, wohl aber Veränderungen, die anatomisch den Eindruck alter syphilitischer Prozesse machen.

Daß die klinische und die pathologisch-anatomische Auffassung von der Lues als Ursache der Aortainsufficienz nicht zusammenfallen, scheint mir ziemlich klar. Es können nicht alle die 80% Aortainsufficienzen, die Lues in der Anamnese haben, oder pos. Wassermann ergeben, auf letztgenannte Weise entstehen. Es scheint mir, als wenn die Darstellung mehr einzelne Fälle beträfe, als allgemeine Gültigkeit besäße.

Die Aufklärung der eben erwähnten Abweichung in der Auffassung zwischen Klinikern und Pathologen, hat mich seit einiger Zeit beschäftigt. Meine begonnenen Untersuchungen wurden jedoch nach kurzer Zeit abgebrochen, nachdem nur eine unbedeutende Anzahl Fälle untersucht worden war.

Die Untersuchungsmethode, die ich außer den gewöhnlichen klinischen Methoden angewandt habe, um nachzuweisen, ob Anlaß vorhanden ist, Lues als Ursache anzunehmen, ist natürlich Wassermann's Reaktion, und ich füge daher meine Erfahrung bezüglich dieser Reaktion hinzu.

---

1) Ebenda 1910 Nr. 5.
2) Ebenda 1910 Nr. 16.
3) Hygiea 1910.
4) Berlin. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ungefähr 100 Fälle von Herzkrankheiten sind mittels der Wassermann'schen Reaktion untersucht worden, und in 25 derselben habe ich Lues als hauptsächliche Ätiologie gefunden. Doch kommen in einigen der Fälle andere Infektionskrankheiten vor, in ein paar Fällen leichter Gelenkrheumatismus in der Kindheit ohne Recidiv. Bei der genaueren Untersuchung jedes Falles für sich bin ich jedoch, wie gesagt, zu dem Ergebnis gekommen, daß Lues die hauptsächliche Ätiologie bildet. In den genannten Fällen mit anderen Infektionskrankheiten in der Anamnese besteht natürlich eine gewisse Unsicherheit betreffs der Ätiologie.

Die Fälle teile ich vom praktischen Gesichtspunkt aus ein in

I. Fälle mit ausgesprochenen Klappenfehlern (1—14).
II. „ „ dem Symptomenbild Cardio-Arteriosklerose (15—22),
III. „ „ Aortitiden allein (23—25).

Die zur ersten Gruppe gehörigen Fälle sind Aortenklappenfehler mit den charakteristischen Geräuschen über dem Sternum. In den meisten Fällen hat man reine Aortainsufficienzen, nur in 2 derselben außerdem Stenosensymptome. In 2 anderen Fällen finden sich auch Mitralisfehler. Die subjektiven Symptome, die Größe des Herzens, der Grad von Inkompensation usw., sind sehr verschieden und bieten keine interessanten Gesichtspunkte dar.

In 8 Fällen liegt das klinische Bild einer Cardio-Arteriosklerose vor. Auch hier gehe ich auf keine Einzelheiten ein, da sie für die vorliegende Untersuchung kein Interesse besitzen.

In 3 Fällen dominieren die Aortaveränderungen in dem Krankheitsbilde, in 2 von ihnen finden sich sackförmige Aneurysmen mit Kompressionssymptomen von angrenzenden Organen her.

Von Veränderungen sonstiger Organe sind zu erwähnen Tabes dorsalis in 6 Fällen, in 7 Fällen andere syphilitische Veränderungen, in 10 Fällen Eiweiß im Harn, meßbar mit Esbach, jedoch nur in 3 Fällen.

Von größerem Interesse sind die Gefäßveränderungen, die summarisch in nachstehender Tabelle zusammengestellt sind.

Betrachtet man zunächst die klinischen Symptome von der Aorta her, so sind die Dämpfungsverhältnisse über dem Sternum und zum Vergleiche die Angaben des Röntgenorthodiagrammes angeführt. In der Tabelle ist der geringste Dämpfungsgrad als „unbedeutende Dämpfung auf dem Sternum“ bezeichnet. Der nächste Grad ist „Dämpfung auf dem Sternum“, und schließlich kommen die Fälle,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Alter	Dämpfung über dem Sternum	Röntgen (Orthodiagramm)	Blutdruck Riva-Rocci		Radialarterien	Bemerkungen
				Max.	Min.		
1	37	Unbedeutend auf dem Sternum	6 cm, nicht erweitert	150	—	Unbedeutende Rigidität	Mit R. keine Arteriosklerose in Unterschenkel oder Armarterien.
2	36	„	„	150	20	„	Mit R. Verkalkungen i. Unterschenkelarterien, nicht in den Armarterien.
3	46	—	—	—	—	—	
4	46	Sternum u. JI u. JII	7 cm + begrenzte Ausbuchtung an der A. ascendens	130	50	Nicht rigid	Keine periphere Arteriosklerose mit Röntgen.
5	55	—	6 cm, unbedeut. Erweiterung	130	—	Unbedeutend rigid	
6	64	Sternum	—	—	—	Verkalkte Wände	
7	41	Sternum JI u. JII	Aorta ascend. begrenzte Ausbuchtung, sonst norm.	125	—	Nicht rigid	Keine periphere Arteriosklerose.
8	35	Unbedeut. Dämpfung	6,5 cm, diffuse Erweit.	130	60	„ „	
9	61	Sternum JI u. JII	—	—	—	Deutlich rigid	
10	40	Sternum	—	115	—	Nicht rigid	Andeutung zur Arteriosklerose in den Beinarterien.
11	45	„	6,5 cm, diffus	100	—	Etwas rigid	
12	38	Keine Dämpfung	—	—	—	„ „	
13	57	Sternum	—	50	—	?	
14	52	—	—	—	—	Etwas rigid	
15	42	—	7 cm, diffus	160	—	—	
16	43	Unbedeutend über dem Sternum	7 cm, diffus	150	—	Nicht rigid	Mit R. Verkalkungen in Unterschenkelarterien, nicht in Armarterien.
17	55	Sternum JI u. JII	7 cm, diffus	—	—	—	
18	60	Keine Dämpfung	—	—	—	Nicht rigid	
19	55	Unbedeut. üb. d. Stern.	—	—	—	Rigid	
20	44	Sternum JI u. JII	7 cm, diffus	90	—	Rigid	Mit R. bedeutende Verkalkung i. Unterschenkelarterien, etwas auch in Unterarmarterien.
21	60	„	7,5 cm	140	—	—	
22	53	Keine Dämpfung	—	105	—	?	
23	—	Sternum JI u. JII	Faustgroßes Aneurysma auf der linken Seite	—	—	—	
24	—	„	„	—	—	Etwas rigid	
25	40	Sternum	6 cm	115	75	„	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo eine Dämpfung auch in angrenzenden Interkostalräumen vorhanden ist. In allen Fällen außer Nr. 23 und 24 sind die genannten Dämpfungen in JI und JII ziemlich unbedeutend. Vergleicht man die klinischen Angaben mit den röntgenologischen, so ergibt sich im allgemeinen eine gute Übereinstimmung. In 3 Fällen (1, 2, 25) hat man „unbedeutende Dämpfung auf dem Sternum", mit Röntgen aber keine erweiterte Aorta (6 cm). Der erste Gedanke, der sich einer solchen Tatsache gegenüber einstellt, ist der, daß man sich in der Dämpfung geirrt hat. Erneute Untersuchungen der Fälle zeigen jedoch klar, daß die unbedeutende Dämpfung vorhanden ist. In allen diesen 3 Fällen finden sich Pulsationen im Jugulum. Die Aorta ist demnach verlängert und hinaufgeschoben. Es ist meines Erachtens nicht unwahrscheinlich, daß die Aorta durch eine derartige Verlängerung der hinteren Fläche des Sternums näher gekommen ist und dadurch eine leichte Dämpfung verursacht hat.

In der Tabelle findet man nicht, daß Röntgen größere Aneurysmen entschleiert hat, die keine anderen klinischen Symptome gegeben hätten. Nur in Fall 15 finden sich keine Angaben über die Dämpfungsverhältnisse auf dem Sternum, während dagegen Röntgen eine 7 cm breite Aorta zeigt.

Der Blutdruck, der in diesen Fällen teils mittels Landergrens Modifikation des Riva-Rocci'schen Verfahrens, teils mittels der auskultatorischen Blutdruckapparate untersucht worden ist, variiert nicht unbedeutend. Unter 15 untersuchten Fällen findet män in 6 Fällen 150 mm Hg und darüber, in 3 Fällen 130, also in der Mehrzahl der Fälle erhöhten Blutdruck. Bei Palpation der Radialarterien hat man in einigen Fällen ausgebildete Arteriosklerose, in den meisten Fällen unbedeutend rigide Arterien.

Faßt man alle Angaben in diesen Fällen zusammen, so ist es unzweifelhaft, daß in der großen Mehrzahl derselben Erweiterungen der Aorta, erhöhter Blutdruck und mehr oder weniger rigide Radialisgefäße, d. h. Veränderungen, die die Arteriosklerose charakterisieren, vorhanden sind.

Diese Erfahrung stimmt wohl mit den größeren klinischen Arbeiten über die Arteriosklerose und ihre Ätiologie von Edgren, Huchard.[1])

In der Spalte für Bemerkungen findet sich eine neue Anordnung in der Röntgenuntersuchung angegeben, um Arteriosklerose

1) Maladies du Cœur. Paris 1910

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den peripherischen Gefäßen zu untersuchen. Da ich diese Untersuchungen so spät begonnen, ist es mir nur möglich gewesen, 7 von diesen Fällen zu untersuchen.

Die Veränderung der Anordnung besteht lediglich darin, daß die Arterien der Unterschenkel mit Röntgenstrahlen photographiert werden. Die Resultate, zu denen frühere Autoren durch Röntgenphotographierung der Armarterien gelangt sind, haben nur unbedeutenden Wert (Müller[2]). Nur bei hochgradiger Arteriosklerose hat man hier mit Röntgen nachweisbare Verkalkungen gefunden. Die Resultate, die ich zusammen mit Dr. F. Lindstedt durch diese geringe Veränderung der Methode erhalten habe, sind trotz ihrer geringen Anzahl von nicht unbedeutendem Interesse.

Den Anstoß zu dieser Untersuchung gab uns ein Fall von Leberlues. Bei einer 31jährigen Frau ohne alle klinischen Symptome von Arteriosklerose und mit normalem Blutdruck, zeigte es sich durch Röntgenphotographierung, daß sie in hohem Grade verkalkte und geschlängelte Arterien in den Unterschenkeln, keine solche in den Armarterien dagegen hatte. In diesem Falle konnte keine andere Ätiologie nachgewiesen werden.

In 7 von diesen Fällen ist die eben erwähnte Untersuchung ausgeführt worden, wobei in Nr. 2, 16, 20 Verkalkungen der genannten Arterien direkt haben nachgewiesen werden können. In zwei von ihnen (2, 16) sind die übrigen klinischen Symptome von Arteriosklerose unbedeutend.

Die Ergebnisse, zu denen Dr. Lindstedt und ich in dieser Untersuchung gelangt, sind demnach die, daß 1. die Arteriosklerose im allgemeinen frühzeitiger und damit auch öfter in den Arterien der Unterschenkel als in denen der Arme auftrat, 2. daß wir ausgesprochene Arteriosklerose in einem Falle hier haben nachweisen können, ohne daß man sonstige klinische Symptome hierfür gefunden hat, sowie in anderen Fällen, wo nur unbedeutende klinische Symptome davon vorhanden waren.

Obgleich die Methode den exakten Beweis dafür liefert, daß Arteriosklerose vorliegt, so ist doch kaum zu erwarten, daß sie bei zeitigen Fällen in größerem Maße ausschlaggebend werden wird. Dazu ist die Lokalisation des arteriosklerotischen Prozesses viel zu wechselvoll.

---

1) Medizinische Klinik 1910 Nr. 23.

2) Über Arteriosklerose. Deutsche Klinik Bd. XII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem, was oben bezüglich des Verhältnisses der Aorta und der peripherischen Gefäße bei dieser Zusammenstellung gesagt worden ist, dürfte ohne Bedenken zu schließen sein, daß sie eine weitere Stütze für den von J. G. Edgren zuerst aufgestellten Satz liefert, daß Syphilis teils eine gewöhnliche Ursache der Arteriosklerose ist und teils dieselbe in früherem Alter als unter anderen Verhältnissen hervorruft.

Zu diesem Resultat ist Edgren in einer größeren Zusammenstellung von Fällen mit Arteriosklerose gekommen. Hiermit völlig übereinstimmend hat man in dieser Sammlung von Herz- und Gefäßkrankheiten mit vorangegangener Lues, in den meisten Fällen Symptome von Arteriosklerose. Wenn auch in diesen Fällen zum Teil andere ätiologische Möglichkeiten gegeben sind, so ist doch wahrscheinlich, daß die hauptsächliche Ätiologie Syphilis ist.

Inwiefern Arteriosklerose von Syphilis verursacht wird, ist damit nicht erklärt; entweder geschieht dies durch direkte toxische Einwirkung, in Zusammenhang mit den spezifischen Veränderungen in der Media, oder schließlich mehr indirekt dadurch, daß Patienten mit dieser Krankheit, unter Einwirkung anderer hervorrufender Ursachen, schneller Arteriosklerose bekommen.

Endlich will ich einen der Fälle (5) beschreiben, der ganz besonders das Verhältnis zwischen diesen spezifischen syphilitischen Veränderungen in der Aorta und der Arteriosklerose beleuchtet.

Es handelte sich um eine 55jährige Frau, die von keiner luetischen Infektion wußte. Der Mann der Patientin hatte ein ausschweifendes Leben geführt und „wahrscheinlich“ Lues gehabt. Keine anderen Krankheiten von Interesse. Patientin hatte in den letzten 4—5 Jahren Symptome vom Herzen her gehabt; Herzklopfen, das allmählich zugenommen hatte. Seit 14 Tagen traten schwere Inkompensationssymptome mit leichten Ödemen der Beine auf.

Bei der Aufnahme am 11. Januar 1909 fand man den Allgemeinzustand ziemlich schlecht. Bei Untersuchung der inneren Organe konstatierte man ein bedeutend vergrößertes Herz mit diastolischem Geräusch über der Basis, also die gewöhnlichen Zeichen einer Aortainsufficienz. Über dem Manubrium gedämpfter Schall, obwohl nicht sicher hervortretend. Röntgen zeigte ein bedeutend vergrößertes Herz (17 cm breites Orthodiagramm) sowie eine dilatierte Aorta (6,5 cm) ohne begrenzte Erweiterungen. Bauchorgane normal. Bei der Aufnahme Spuren von Eiweiß im Harn, danach ohne Eiweiß. Wassermann pos. Nach einer ersten Digalenbehandlung, bei der die Ödeme und die schweren Allgemeinsymptome rasch zurückgingen, erhielt Patientin vollständige Hg-Behandlung (7 Salicyl-Hg-Injektionen sowie Jk 1 × 3). Die objektiven Veränderungen blieben bestehen, wie sie gewesen waren, während subjektiv Patientin sich bedeutend besserte. Bei der Entlassung am 18. März

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1909 konnte Patientin den ganzen Tag über auf sein, ohne nennenswert durch Herzklopfen belästigt zu werden. Wassermann nun vollständig negativ. In den folgenden Wochen war Patientin als Marktverkäuferin tätig ohne schwerere Symptome vom Herzen her. Anfang Mai 1909 bekam sie Stiche in der rechten Seite, Schüttelfrost und Fieber, und auch die alten Symptome ihrer Herzkrankheit kehrten zurück.

Patientin wurde am 16. Mai 1909 in ziemlich mitgenommenem Zustande mit Symptomen rechtsseitiger Pleuropneumonie ins Krankenhaus eingeliefert. Nach 14 Tagen trat Tod ein. Wassermann auch jetzt negativ.

Klinische Diagnose: Insuff. valv. aortae + Dilatatio et Hypertrophia cordis + Aortit. luet. + Pleurit. exsudat. dx.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Insufficientia valv. aortae + Arteriosclerosis + Dilatatio et Hypertrophia cordis + Pleurit. exsudat. dx. + Atelectatio pulm. dx. + Stasis hepatis, lienis et renum.

Aus der pathologisch-anatomischen Diagnose geht hervor, daß man betreffs der Veränderungen der inneren Organe sehr gute Übereinstimmung bezüglich der Größe des Herzens, des Vorkommens von Aortainsufficienz sowie rechtsseitiger Peuritis hatte. Die Aorta hatte eine unebene, rauhe Oberfläche hier und da mit Kalkeinlagerungen in der Wand. Die Aortaklappen waren geschrumpft, verdickt und an der Basis teilweise kalkinkrustriert. Die Aortaveränderungen wurden von dem sachverständigen Obduzenten als auf Arteriosklerose beruhend erklärt, und alles makroskopisch Beobachtete ließ sich hieraus erklären.

Bei mikroskopischer Untersuchung sowohl der Aorta als der Klappen und des Herzfleisches fand man folgende Veränderungen:

1. In der Intima und angrenzenden Teilen der Media bedeutende arteriosklerotische Veränderungen, mit Degenerationen, Nekrosen und Kalkinkrustationen.

2. In Media und Adventitia zahlreiche größere und kleinere Rundzellenherde; in der Media von dem für Lues charakteristischen Aussehen.

3. Die Aortaklappen zeigten rein degenerative und arteriosklerotische Veränderungen, ohne auf luetische Veränderungen deutende Rundzelleninfiltrationen. In der Aortawand unter den Klappen mehrorts zerstreute kleine Rundzellenherde.

4. In dem Herzfleisch fand sich eine diffuse, geringgradige, fibröse Myokarditis, nirgends frische luetische Infiltrate.

Der Fall zeigt betreffs der Wassermann'schen Reaktion, daß diese bei Behandlung negativ geworden war, lange bevor der luetische Prozeß ausgeheilt war, ein Beispiel, das die Schwierigkeiten zeigt, die der Beurteilung einer negativen Reaktion als Maßstab für die Wirkung der Behandlung entgegenstehen.

Nicht weniger interessant ist dieser Fall durch die pathologisch-anatomischen Veränderungen. Um das Ergebnis kurz zusammenzufassen, so fand sich makroskopisch nur Arteriosklerose, mikroskopisch Gummata in der Media, sowie in der Intima und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Aortaklappen nur allgemein degenerative und arteriosklerotische Veränderungen.

Dieser Befund läßt zuerst daran denken, daß vielleicht luetische Aortitiden öfter durch, an der Oberfläche vorhandene, Arteriosklerose verdeckt werden.

Des weiteren wird man bei diesem Fall zu einer Frage geführt, die bereits im Eingang diskutiert wurde, nämlich die Entstehung der Aortainsufficienzen. Wie erwähnt, konnten bei mikroskopischer Untersuchung irgendwelche spezifischen Veränderungen — die der von Citron hierüber aufgestellten Frage hätten als Stütze dienen können — nicht nachgewiesen werden. Ebensowenig waren die Veränderungen in der Media im Sinus Valsalvae so groß, als daß sie die Klappenveränderungen, durch Schrumpfung der Aortawand und sekundär der Klappen, hätten erklären können. Nur an der Basis einer der Klappen fand sich ein Rundzellenherd, in mehr oder weniger verkalktes Gewebe eingebettet. Mich dünkt es eher wahrscheinlich, daß auch in diesem Falle mit vorangegangener Lues, die Klappenfehler hauptsächlich durch arteriosklerotische Prozesse verursacht wurden.

Auch von einem anderen Gesichtspunkt ist dies glaubhaft. Wie erwähnt kommen letztgenannte Prozesse namentlich in der Intima vor, die luetischen dagegen in der Media. Den Klappen fehlen Gefäße und auch im übrigen gleicht ihr Bau am meisten der Intima. Von diesem Gesichtspunkt ist es darum wahrscheinlich, daß man bei beiden die gleichen pathologischen Prozesse hat.

An 5 Museumspräparaten von luetischen Aortiten des hies. patholog. Instituts habe ich deshalb diese Frage genauer untersucht. Bei dreien von diesen zeigten sich ausgeprägte Aortainsufficienzen, bei den übrigen beiden nur geringere Verdickungen an der Basis der Klappen.

Bei mikroskopischer Untersuchung der Klappen sowie der umliegenden Teile der Aortawand fanden sich in letzterer in allen Fällen mehr oder weniger typische luetische Veränderungen. In keinem derselben aber, was vielleicht auf einem Zufall beruhen kann, waren sie von solcher Bedeutung, als daß man auf sekundäre Schrumpfung von hier aus hätte schließen können. Auch die veränderten Klappen zeigten keinerlei spezifische Veränderungen. Sie waren von allgemeiner arteriosklerotischer Natur, sowohl betreffs der hochgradig deformierten als auch der unbedeutend verdickten Klappen, im ersten Stadium an der Basis der Klappen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Fälle bestätigen somit, was oben in dieser Frage angeführt wurde.

Fügt man hierzu die Ergebnisse der klinischen Erfahrung bei dieser Zusammenstellung, die sich allerdings speziell auf das Vorkommen von Arteriosklerose bezieht, so scheint mir die oben genannte Differenz in den Ansichten zwischen Klinikern und Pathologen wohl erklärt werden zu können. In weit höherem Grade, als die Pathologen angenommen haben, ist die Syphilis Ursache allgemeiner degenerativer und arteriosklerotischer Veränderungen. Ohne daß auf Grund dieses geringen Materials die Frage entschieden werden kann, ist es meines Erachtens doch wahrscheinlich, daß die Aortainsufficienz mit dieser Ätiologie ebenso oft auf den erwähnten arteriosklerotischen Veränderungen beruht, wie auf sekundärem Übergreifen luetischer Prozesse in dem Sinus Valsalvae.

Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Ruhekuren für Herzkranke in Verbindung mit passiven Bewegungen.

Zugleich eine Kritik der heilgymnastischen Behandlung der Kreislaufschwäche und Mitteilungen über einen Apparat für passive Beinbewegung Bettlägeriger und Ruhender.

Von

Dr. Theodor Büdingen,

leitendem Arzte des Sanatoriums Konstanzerhof zu Konstanz-Seehausen.

(Mit 1 Abbildung.)

Nicht in dem Bestreben, vorhandene passive Bewegungsapparate zu verbessern und den zahlreichen Apparaten dieser Art einen neuen hinzuzufügen, ging ich an die Konstruktion meines Bewegungsapparates für Bettlägerige, sondern in der Absicht, die Wohltat des Bewegtwerdens denen zu verschaffen, die sie am meisten bedürfen. Alle bisherigen Konstruktionen fanden Aufstellung in Instituten, die der Kranke aufsuchen mußte, nicht aber im Krankenzimmer, am Krankenbett. Wer sich aber, wie beim Gehen, aktiv wieder betätigen, Körperleistungen vollbringen kann, der braucht nur in dem Falle noch passive Bewegungen, wenn aus irgendeinem Grunde diese Selbstbetätigung nicht ausreichend genug sein kann.

Da mit der Ruhelage im Bett, sofern sie sich über Wochen oder Monate hinzieht, gewisse Nachteile verbunden sind, die auf einer ungenügenden Inanspruchnahme des peripheren Anteils des Blutkreislaufes beruhen, und da diese Nachteile besonders auch bei Kreislaufschwäche, die Bettruhe bedingt, hervortreten können, so ist der geeignetste Ort für Ausübung passiver Bewegungen, wenn diese nicht durch die Natur der Krankheit (fieberhafte Zustände, Gefahr der Embolie usw.) ausgeschlossen sind, fraglos das Bett. In der Tat haben denn auch namhafte Ärzte, — aus meiner Studienzeit erinnere ich mich besonders in dieser Beziehung meines verehrten Lehrers, des Herrn Geheimrats Hegar, — bettlägerige Kranke manuell bewegen lassen. Abgesehen davon, daß diese pas-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sive Gymnastik große Anforderungen an das Pflegepersonal stellt, selten mit der erforderlichen Konsequenz deswegen durchgeführt wird, meistens auch, weil die Kranken ihre Gliedmaßen nicht vollständig entspannen, eine in Fällen der Herzmuskelinsufficienz zu vermeidende aktive Komponente enthält, von diesen Momenten ganz abgesehen, ist der Aufwand an Zeit und Kraft insofern ein zu großer, als menschliche Leistungen besonders bei dem chronischen Mangel an ausreichendem Pflegepersonal relativ zu teuer sind.

Es lag daher nahe, daran zu denken, durch eine geeignet konstruierte Maschine die menschliche Kraft zu dem Zwecke zu ersetzen.

Als ich vor 18 Jahren die Vorlesungen des verstorbenen ausgezeichneten Anatomen Prof. Braune hörte, wie er seine Ansicht über die Nebenherzen in der Schenkelbeuge entwickelte, die bei Marschleistungen infolge von An- und Entspannung der Fascien in der Schenkelbeuge insbesondere beim Bergsteigen in Tätigkeit treten, d. h. Pumpwirkungen auf die Venen daselbst ausüben und den Abfluß des venösen Blutes aktiv befördern, kam mir der Gedanke, Bettlägerige in Form von Steigbewegung passiv, d. h. mit Maschinenkraft zu bewegen. Meine damaligen, ohne technische Vorkenntnisse entworfenen Konstruktionen führten zu keinem Ziel. Erst als ich mich in den letzten 7 Jahren in immer größerem Umfange mit der Behandlung Herzkranker beschäftigte, und mehr und mehr zur Überzeugung kam, daß die Oertel'schen Ideen in ihrer Übertragung von herzmuskelschwachen Fettleibigen auf Herzkranke überhaupt falsch und gefährlich sind, daß von Herzkranken ohne Reservekräfte des Herzmuskels, sofern derselbe eben noch oder nicht mehr zur Leistung der inneren (Organ-)Arbeit ausreicht, keine äußere Arbeit verlangt werden darf, daß einem solchen Kranken in erster Linie Körperruhe zu verordnen ist, und als ich andererseits die Nachteile der Bettruhe oder sonstiger Ruhelage in mangelnder Übung der Vasomotoren und in Verdauungsstörungen bestehend, kennen lernte, beschäftigte ich mich wieder mit meiner alten Idee. Die Sache ist ja eigentlich sehr einfach. Es handelt sich, wie mir einmal von allerdings nicht sachkundiger Seite bemerkt wurde, nur um ein Kippen eines vorhandenen Apparates für passive Beinbewegung um 90° und ferner darum, diesen Apparat auf Rollen zu stellen. In praxi war die Sache denn doch schwieriger. Es mußte eine genau der menschlichen Steigbewegung konforme maschinelle Bewegungsart gefunden werden, derart, daß während der Beugung des einen Beines im Knie und Hüftgelenk das andere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Ruhe verharrt. Denn nur bei Ausübung dieser eingelernten Bewegung fehlt, sofern sie passiv bewerkstelligt wird, die aktive Komponente. Ferner mußte ein solcher Apparat der Eigenart des Krankenlagers hinsichtlich seiner Anbringung und Befestigung, sowie der Höhe des Lagers variabel angepaßt werden, und die Schrittgröße jeweilig vor oder während der Bewegung abgeändert werden können. Als treibende Kraft kamen langsam und möglichst geräuschlos laufende Elektromotoren in Betracht. Endlich war dafür Sorge zu tragen, daß der so behandelte Patient jederzeit durch einfachen Zug an einer Kette die Maschine zum Stillstand bringen kann. Die bezüglich der Lagerung der Beine zu überwindenden Schwierigkeiten will ich hier übergehen.

Der erste Apparat, der seit $1^3/_4$ Jahren in Gebrauch ist, war zu schwer ausgefallen. Er hatte ein Gewicht von 4 Zentnern. Die neuen Maschinen wiegen infolge der Verwendung von Aluminium und verschiedener Kürzungen einzelner Teile und Vereinfachungen nur 2 Zentner. Der hier abgebildete Apparat ist der vierte, der in meiner Anstalt Aufstellung gefunden hat.

Bei der Ausführung meiner Ideen haben mich in dankenswerter freundlicher Weise die Herren Oberamtsbaumeister Münzenmayer und Hermann Haulick in Pforzheim, der Fabrikant des Apparates, mit technischem Rat und konstruktiver Hilfe unterstützt. Während des $1^3/_4$jährigen Gebrauches der Maschinen wurde niemals eine gesundheitliche Schädigung der zum Teil mit schwerem Herzleiden behafteten Patienten beobachtet. Dem primum officium medici, dem nihil nocere, war also Genüge geleistet. Objektiv konstatierte ich häufig Verminderung der Pulsfrequenz und Sinken des systolischen Blutdruckes in Fällen von erhöhtem Blutdruck.

Bis jetzt deuten die Erfahrungen, was ja auch mit der theoretischen Auffassung übereinstimmen würde, auf eine Erleichterung und Unterstützung der Herzarbeit hin.

Fast alle Patienten gaben große subjektive Erleichterung an, einzelne fühlten eine wohltuende Müdigkeit, die den ersehnten Schlaf im Gefolge hatte, kalte Füße wurden warm und selbst in hartnäckigen Fällen wurde der Stuhlgang geregelt. Das wiederholt beobachtete Verschwinden von Stauungserscheinungen dürfte auch in ursächlichem Zusammenhang mit der maschinellen Bewegungstherapie im Krankenzimmer zu bringen sein. Ich habe seit Anwendung der Bewegungsapparate in meiner Anstalt viel seltener bei Schwerkranken zur Digitalis und zu den übrigen Herzmitteln, sowie zu den üblichen Diureticis greifen müssen; ja die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bereits an anderen Orten eingeleitete und seit Jahr und Tag durchgeführte chronische Digitaliskur bzw. die immer wieder als notwendig sich herausstellende intermittierende Digitalisbehandlung konnte aufgegeben werden, wie ich dies im folgenden an einem instruktiven Beispiel schildern werde. Es sei hier gleich bemerkt, daß ich mit allgemeiner Körpermassage oder mit Massage der Beine, wie sie seit Jahren in meiner Anstalt unter anderen auch durch eine gut geschulte schwedische Heilgymnastin angewendet wurde, nie ähnliche Resultate erzielt habe. Es dürften diese auf die Verbindung von strikte durchgeführter Ruhekur (bei den organisch bedingten Insufficienzerscheinungen des Herzmuskels) mit dem als wirksam erkannten Prinzipe der Oertel'schen Behandlung zurückzuführen sein. Über dieses als wirksam erkannte Prinzip bin ich mit Hasebroek ebenfalls anderer Ansicht als Oertel. Dies soll weiter unten ausführlich auseinandergesetzt werden. Hier nur soviel, daß es sich dabei nicht um Erstarkung des Herzmuskels durch Training handeln kann, sondern um eine Aspiration des Blutes in die sich erweiternden Gefäße der peripheren Muskeln (Hasebroek) und um die Einschaltung von Nebenherzen in der Schenkelbeuge oder bei meinen Bewegungsapparaten um eine auf Änderung der hydrostatischen Verhältnisse zurückzuführende Pumpwirkung, die durch das Heben der Beine bedingt ist und der Einschaltung von Nebenherzen gleich zu setzen ist.

Auf die große Bedeutung der zeitweiligen Erweiterung der Arterien für die Zirkulation macht Romberg in seinem lehrreichen Aufsatze über „Die Rolle der Gefäße bei inneren Krankheiten mit Ausschluß der eigentlichen Gefäßkrankheiten" allerdings in einem anderen Zusammenhange aufmerksam. Er schreibt: „Das Blutbedürfnis der einzelnen Organe wird durch den rein örtlichen Wechsel in der Weite ihrer Arterien gedeckt. Nach dem Poiseuille'schen Gesetze, das wir für die hier besonders in Betracht kommenden kleinsten Arterien als gültig ansehen dürfen, bewirkt die Erweiterung eines Gefäßes auf das Doppelte bei gleichbleibendem Drucke und gleicher Blutviskosität eine Vermehrung der Durchflußmenge auf das Sechzehnfache. Es braucht nicht angeführt zu werden, wieviel wirksamer und für den Gesamthaushalt sparsamer eine solche örtliche Erweiterung ist, als die dasselbe Resultat erreichende faktisch unmögliche Steigerung des Blutdruckes auf das Sechzehnfache."

Da die maschinell herbeigeführte Steigbewegung eine Erweiterung der Arterien im Gefolge hat, wie aus dem Warmwerden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Beine zu schließen ist, so würde hierdurch und durch die Pumpwirkung, welche die Strömung in dem so wichtigen großen Gefäßgebiet der Bauchhöhle beeinflußt, der Erfolg der passiven Gymnastik bei Herzkranken eine Erklärung finden und es begreiflich machen, warum sie der im wesentlichen nur die Triebkraft des Herzens erhöhenden Digitalistherapie in einer Reihe von Fällen überlegen ist. Warum das eine Mal die Digitalis unentbehrlich ist, warum das andere Mal passive Bewegungen genügen, um Stauungserscheinungen zum Verschwinden zu bringen, dürfte auf das stärkere oder geringere Befallensein der einen oder der anderen Komponente der Kreislaufschwäche zurückzuführen sein. Sind die Symptome der Insufficienz in erster Linie von dem versagenden Herzmuskel abhängig trotz eingehaltener Bettruhe und trotz der bei Ruhelage genügenden Mitwirkung der an der Aufrechterhaltung des Kreislaufs beteiligten Arterien, welche bekanntlich von Grützner als Nebenherzen angesehen werden, so werden wir ohne Digitalispräparate kaum auskommen. Ist aber die Kreislaufschwäche in höherem Grade durch eine ungenügende Mitarbeit der Arterien, wie z. B. bei ausgebreiterter Arteriosklerose, bedingt, so ist ersichtlich, warum in solchen Fällen, wo die Digitalis versagt, passive Bewegungen so ausgezeichnete Dienste leisten können. Ebenso verständlich ist es, daß bei einer Minderleistung beider Komponenten, wenn dieselben zu gleichen Teilen daran in mäßigem Grade beteiligt sind, eine Kompensation sowohl durch Digitalis wie durch passive Bewegungen eintreten kann. Daß das letztere Verfahren mehr den natürlichen Verhältnissen der Kreislaufregulierung entspricht, bedarf nach dem Gesagten keiner weiteren Betonung, ebensowenig, daß eine Digitalisverordnung wirksam durch passive Gymnastik unterstützt werden kann.

In diagnostischer Beziehung dürfte aus dem Versagen der einen oder anderen Therapie mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit Rückschlüsse auf das Verhalten des Herzens und der Gefäße zu ziehen sein.

Selbstverständlich soll diese Darlegung keine Kritik der über jeden Zweifel erhabenen und in anderen Fällen unentbehrlichen Behandlung mit Digitalispräparaten enthalten.

Zu den geschilderten Wirkungen passiver Bewegungen tritt noch eine naturgemäß damit verbundene Förderung des Lymphstromes und die Verhütung von Muskelatrophien, welche ja zu den unliebsamen Folgen längerer Liegekuren gehören.

Nach diesen Vorbemerkungen wende ich mich zu einer Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

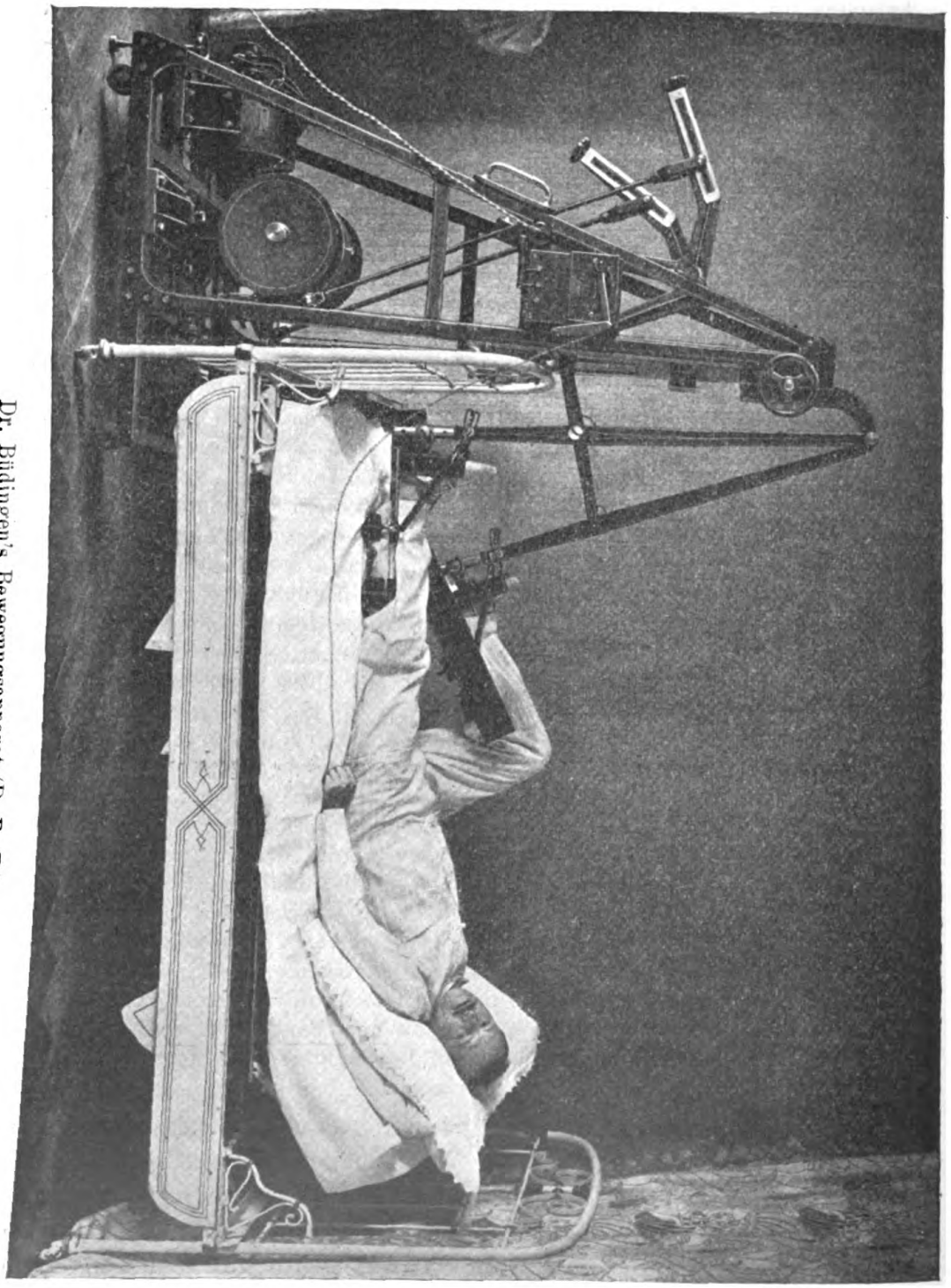
schreibung meines Bewegungsapparates, zur Aufstellung der Indikationen für denselben und zu einer Kritik der heilgymnastischen Therapie Herzkranker, auch in ihrem Verhältnisse zu der Bäderbehandlung, ferner zur Begründung meiner Forderung: Durch passive Bewegungen unterstützte Liegekuren für Herzkranke!

Beschreibung der Maschine: Das Getriebe des Bewegungsapparates befindet sich in einem fahrbaren Gestell, das annähernd die Form einer abgestumpften Pyramide hat. Auf der Grundplatte ist ein Elektromotor angebracht, der durch Schnecke und Schneckenrad eine mit zwei Kurvenscheiben verbundene Welle in Bewegung setzt. In den einander zugekehrten Seiten dieser Scheiben sind Kurvennuten. Die Kurven dieser Scheiben setzen sich aus einem kreisförmigen und einem elliptischen Teil zusammen und sind zueinander um 180° versetzt, wodurch eine alternierende Bewegung der Pendelarme, welche durch ihre Schwingungen die Geh- bzw. Steigbewegungen der daran befestigten Beine des liegenden Kranken vermitteln, zustande kommt. Die Kurvennuten stehen mit je einem Hebel und gelenkig damit verbundenen Schubstangen in Verbindung. Diese letzteren bewegen nacheinander zwei Winkelhebel, die auf einer über der Grundplatte am Gestell befestigten Welle drehbar gelagert sind. Um den Angriffspunkt der Schubstangen an den Armen der Winkelhebel verändern zu können, sind die Arme gegabelt und in den gegabelten Teilen Schraubenspindeln gelagert, die durch Handräder gedreht werden können. An die mit Ansätzen versehenen Schraubenmuttern der Spindeln sind die Schubstangen angelenkt. Durch diese Vorrichtung wird eine Veränderung der Schrittweiten auch nach Einschaltung des Elektromotors ermöglicht. Die anderen Arme der Winkelhebel stehen wieder mit Schubstangen in gelenkiger Verbindung, die an die, die Pedale an ihrem unteren Ende tragende Pendelarme angelenkt sind, welche auf einer Welle (der dritten), am obersten, dem Patienten zugekehrten Teil des pyramidenähnlichen fahrbaren Gestelles drehbar sind. Die Welle ist in einem als Schlitten ausgebildeten Tragkörper gelagert, der am Gestell nach aufwärts oder abwärts mittels Zahnrad und Zahnstange verschoben werden kann. Um ihm in der jeweiligen Lage festzuhalten, ist eine Klemmschraube angebracht.

Diese Einrichtung bezweckt die an den Pendelarmen verstellbaren zur Aufnahme der Füße des Patienten bestimmten Pedale an ein Ruhelager von beliebiger Höhe heranzubringen.

Man hat nach Annäherung des Bewegungsapparates an das Fußende des Bettes nur die die Winkelhebel mit den Pendelarmen verbindenden Zapfen herauszuziehen, die Zapfen wieder einzustecken, den Tragkörper der Pendelarme entsprechend der Höhe des Bettes einzustellen, die Füße auf den Pedalen lose zu befestigen und den Motor laufen zu lassen durch langsame Einschaltung des seitlich angebrachten, die Geschwindigkeit von 16 auf 24 Schritte in der Minute steigernden Anlassers.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Dr. Büdingen's Bewegungsapparat (D. R. P.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Befestigung des Apparates an dem Bett wurde anfänglich eine komplizierte Klemmvorrichtung verwendet, die sich später als überflüssig herausstellte. Es genügt die hinteren Räder des Apparates durch mittels Handräder betriebene Schraubenspindel, welche an ihrem unteren Ende als Saugnäpfe ausgebildete Gummiplatten tragen, ein wenig vom Boden abzuheben, um den Apparat fest und sicher einzustellen. Bemerken möchte ich noch, daß der Apparat auch für Handbetrieb oder alternierenden Betrieb angefertigt werden kann, wie dies in der Patentschrift näher ausgeführt ist.

Bewegt werden die Kranken anfangs 2mal 10 bis 2mal 30 Minuten oder 3mal 20 Minuten am Tag. Die Lagerung der Füße und des unteren Drittels des Unterschenkels auf den Pedalen, die ausziehbar sind und eine sehr einfach anzuwendende Verstellvorrichtung haben, ist sehr bequem. Der Fuß kann an dem Fußbrett durch eine Schnalle tragende Bandage befestigt werden. Die Bewegung der Beine entspricht je nach der eingestellten Schrittweite der Geh- bzw. der Steigbewegung.

Der Bewegungsapparat kann nicht nur an das Bett, sondern auch an jedes andere Ruhelager herangeschoben werden. Auch können Patienten in Krankenwagen zu dem Apparat gefahren und in demselben bewegt werden.

Bei der Aufstellung der Indikationen für meinen Bewegungsapparat möchte ich vorerst von meinen, bei Herzkranken gemachten günstigen Erfahrungen, die ich bereits oben kurz skizziert habe, hier absehen und vor allem gleichlautende Mitteilungen aus der Krehl'schen Klinik, über den Wert der Gymnastik, insbesondere der Massage und der passiven Bewegungen für Herzkranke bringen. Tiedemann und Lund berichten darüber im „Deutschen Archiv für klinische Medizin" Bd. 91 S. 583:

„Vollkommen unbeeinflußt bleiben nur zwei Patienten. Der eine litt an nervösen Herzbeschwerden, ohne daß sich objektiv von einer Herzerkrankung etwas nachweisen ließ. Da er zur Begutachtung wegen Invalidenansprüchen geschickt war, so kann man auf seine subjektiven Angaben nicht zu viel Gewicht legen. Der andere litt an Myokarditis mit Herzdilatation und Stauungserscheinungen; er war durch die Gymnastik in seinem Befinden subjektiv und objektiv nicht zu bessern. Bei den übrigen 8 Patienten zeigte sich sämtlich im Laufe der Behandlung eine Besserung.

Sie bestand vor allem in einem Nachlaß der subjektiven Beschwerden. Hiermit ging bei den Patienten, bei denen objektiv vorher eine Kreislaufstörung bestanden hatte, stets ein mehr oder minder deutlicher Nachlaß der Insufficienzerscheinungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einher. Die Ödeme schwanden unter der Massage und den passiven Bewegungen; die Leberschwellung nahm ab; die Cyanose schwand. Bei einem Patienten, der an häufigen stenokardischen Anfällen litt, wurden mit einer erheblichen Besserung der Kompensationsstörungen auch die Anfälle seltener und weniger heftig. Entgegen den bisherigen Anschauungen scheinen sich also diese Arten der Erkrankung, wie es Hasebroek an einer größeren Zahl von Patienten zeigen konnte, zu einer gymnastischen Behandlung sehr wohl zu eignen. Da es bei der Art der Behandlung zu keiner Anstrengung der Patienten kommt, so ist die Gefahr einer Gefäßruptur wohl auch sehr gering und kann, solange nicht tatsächliche nachteilige Folgen durch die gymnastische Behandlung bekannt sind, gegenüber den Erfolgen nicht zu sehr ins Gewicht fallen."

Wie sich aus der Publikation ergibt, sieht die Krehl'sche Klinik den Hauptwert der gymnastischen Behandlung in der Massage, den passiven Bewegungen und den Atmungsübungen. Widerstandsgymnastik wird nur bei bereits hierdurch gebesserten Patienten angewendet. Sehr interessant ist, daß in der gleichen Arbeit (Klinische Beobachtungen über den Einfluß von Kohlensäurebädern und gymnastischen Übungen auf Herzkranke) über 10 Patienten, die nur mit Kohlensäurebädern behandelt wurden, berichtet wird.

Wenn man von dem Einfluß des einzelnen Bades auf das subjektive Befinden, der „als ein fast durchweg guter, oft ein sehr guter" geschildert wird, absieht, so sind die Resultate lange nicht so befriedigend, wie die der gymnastischen Behandlung, die vorzugsweise in passiven Bewegungen, Atemübungen und Massage bestanden hat. Durch keine der angeführten Bäderkuren glückte es, vorhandene Stauungserscheinungen mit Ausnahme von Cyanose zum Verschwinden zu bringen. Mehrmals tritt sogar eine Verschlimmerung ein. Eine deutliche Verkleinerung der Herzdämpfung wurde von Tiedemann nur bei einer Patientin (Nr. 2), wo die Kur wegen eines Anfalles von Asthma cardiale unterbrochen werden mußte, gefunden. Jedenfalls ergibt sich daraus soviel, daß Kohlensäurebäder kein Spezifikum bei Herzkrankheiten sind; denn es gibt keinen zuverlässigeren Maßstab für den Wert von angeblichen Herzmitteln, als ihre Wirksamkeit gegenüber Stauungserscheinungen.

Aus der erwähnten Publikation aus der Krehl'schen Klinik läßt sich folgern, daß die Indikation für passive Gymnastik eine weitere und früher beginnende als die für Kohlensäurebäder ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn ich von dem Einfluß der Wechselstrombäder auf Stauungserscheinungen bei herzmuskelschwachen Fettleibigen und Potatoren, sowie gewisser Fälle von Myokarditis hier absehe, wo ich günstigere Erfahrungen, allerdings unter gleichzeitiger Anwendung der anderen Heilfaktoren der Anstaltsbehandlung, gerade mit dieser Badeform gemacht habe, so decken sich im wesentlichen die Indikationen für Kohlensäurebäder mit denen für Wechselstrombäder. Laqueur sagt hierüber: S. 11 des Sonderabdruckes der „Zeitschrift für experimentelle Pathologie und Therapie Jahrgang 1909“: „Ein Teil der mit Wechselstrombädern behandelten Patienten hatte auch CO_2-Bäder erhalten; die Vergleichung der dabei gefundenen Werte ergibt keine prinzipiellen Unterschiede, so daß ebenfalls von diesem Standpunkte aus die Ähnlichkeit der Kreislaufwirkung der Kohlensäure- und Wechselstrombäder bestätigt werden kann, auf die auch vor kurzem Ottfried Müller hingewiesen hat. Diese Kreislaufwirkung läßt sich, gerade auch für die pathologischen Fälle, am prägnantesten wohl noch mit dem Ausdrucke „regulatorische“ bezeichnen.“

Bei allen schwereren Stauungserscheinungen, die mit lebhafteren subjektiven Beschwerden einhergehen, werden wir von Bädern überhaupt Abstand nehmen. An ihrer Stelle habe ich in Fällen von Myokarditis im letzten Halbjahr, anscheinend mit gutem Erfolg, Schmierseifeneinreibungen (Sapo Kalin. liquid. viridis) angewendet. Die günstigen Erfahrungen, die von einer Reihe von Autoren bei Tuberkulose, besonders der Knochen und Gelenke, wo eine spezifische Wirkung doch auszuschließen ist, damit gemacht wurden, legten mir den Gedanken nahe, sie auch bei chronischen Krankheiten des Herzmuskels zu probieren. Dies nebenbei.

In den Fällen mit vorhandenen oder drohenden Stauungserscheinungen ist Bettruhe in Verbindung mit passiven Bewegungen am Platze. Von letzteren wird leider trotz der Feststellung recht günstiger Erfolge durch die Krehl'sche Klinik relativ nur selten am Krankenbett Gebrauch gemacht, wenn man von der nicht entfernt gleichwertigen Massage hier absieht. Dies kann nur in äußeren Verhältnissen seinen Grund haben. Ich habe sie bereits angedeutet: das in einem Krankenhaus oder Sanatorium ohnedies schon häufig über Gebühr in Anspruch genommene Pflegepersonal eignet sich im allgemeinen nicht dafür, oder hat nicht die erforderliche Zeit, und die Anstellung ausgebildeter Gymnasten ist zu kostspielig. Sittmann hat in seiner schönen Darlegung der „physi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kalischen Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße“ (Stuttgart, Verlag von Ferd. Enke 1907) die Lücke der Behandlung empfunden. Er schreibt (S. 37): „Die passiven Bewegungen werden durch einen Gymnasten oder durch Maschinen ausgeführt. Die Benutzung von Apparaten ist wegen der Gleichmäßigkeit der Bewegung und der guten Fixation vorzuziehen, kann aber nur bei nicht bettlägerigen Kranken vorgenommen werden.“ Diese Lücke wird durch meinen Bewegungsapparat ausgefüllt. Für ihn gelten die oben dargelegten Heilanzeigen. Mit der Bewegung der Beine Herzkranker ist die Indikation für meinen Bewegungsapparat nicht erschöpft.

Es ist ein bleibendes Verdienst von Krönig, daß er die Nachteile der Bettruhe nicht nur für seinen Wirkungsbereich klar erkannt, sondern auf Abhilfe bei Operierten und Wöchnerinnen bedacht vor der Öffentlichkeit mit Entschiedenheit für eine Änderung der Verhältnisse eingetreten ist. Sein Vorschlag des Frühaufstehens, den er in der eigenen Klinik mit dem Erfolge einer wesentlichen Verminderung der Fälle von Thrombenbildung durchführte, hat ebenso entschiedene Anhänger wie Gegner gefunden. Die eigenen Erfolge können aber die Mißerfolge im gegnerischen Lager nicht kompensieren. Es ist Sache der Spezialärzte, der Gynäkologen und Chirurgen, hier genauere Indikationen aufzustellen, aus denen sich ergibt, unter welchen Bedingungen das bisweilen zauberhaft wirkende Frühaufstehen angebracht und erlaubt und unter welchen es durch passive Bewegungen ersetzt werden sollte.

Beiläufig sei noch erwähnt, daß ich den Apparat mit gutem Erfolge in je einem Falle von Dysbasia angiosclerotica, von Gicht der Sprunggelenke von drohender diabetischer Gangrän und von tabischer Ataxie der Beine angewendet habe.

Sehr bedauerlich ist, daß die Krönig'sche Schule in der Doktordissertation von Hövel auch für das Frühaufstehen herzkranker Frauen eingetreten ist. Daß man Herzleidenden, selbst im Stadium der Dekompensation für kurze Zeit noch viel zumuten kann, das ist, worauf besonders Ottomar Rosenbach's kritischer Geist hingewiesen hat, seit Oertel genugsam bekannt. Auch aus den jämmerlichsten Zugtieren kann man noch Leistungen herauspeitschen. Entscheidend ist nicht der Augenblickserfolg, sondern die Nachwirkung. In dieser Beziehung sollte eine von Hövel mitgeteilte Krankengeschichte aus der Krönig'schen Klinik gerade zu entgegengesetzten Schlußfolgerungen führen, als sie in der er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wähnten Publikation gezogen werden. Die abgekürzte Krankengeschichte lautet:

April 1907: W., Anna, 46jährige VIII-para. Mit 23 Jahren Gelenkrheumatismus. Die ersten Geburten verliefen glatt, die vierte war ein Abort im 3. Monat. Bei der letzten Geburt im Jahre 1904 hatte Patientin heftige Atembeschwerden. Letzte Regel 1. November 1906. Patientin hat seit Monaten heftige Ödeme der Beine und zuletzt auch des Bauches. Jetzt leidet sie unter starken Atembeschwerden. Urin: hell, sauer, spez. Gewicht 1022. Beim Kochen leichte Trübung, keine Formelemente. Der Untersuchungsbefund der inneren Klinik vom 19. April 1907 ergab starke Dilatation des Herzens besonders nach links. Mitralstenose. Nachdem die Patientin vier Tage lang täglich mehrmals Digitalis bekommen hatte, ohne objektive oder subjektive Besserung, wurde der vaginale Kaiserschnitt in Lumbalanästhesie gemacht (Operateur Prof. Krönig). Nach Hysterotomie Wendung und Extraktion des nicht lebensfähigen Kindes. Expression der Plazenta. Dauer der Operation 21 Minuten. Am 1. Tage p. p. erhielt die Patientin noch Digitalis und eine Eisblase auf das Herz. Wegen Fiebers von Coliinfektion, mußte die Patientin noch 2 Tage zu Bett bleiben. Dann aber am 3. Tage stand Patientin auf und fühlte sich bis auf Kopfschmerzen ganz wohl. Die Ödeme verschwanden vollständig. Nur der Puls blieb irregulär. Im übrigen war das Befinden der Patientin nicht schlechter als in den früheren Wochenbetten. Am 3. Mai wurde sie entlassen. Es wird der Wöchnerin noch empfohlen, sich nach 6 Wochen zur Tubensterilisation einzufinden. Nach mündlichem Bericht erreichte sie jedoch diesen Termin nicht mehr. „Sie sei gestorben, nachdem sich die Geschwulst im Leibe (Ascites?) wieder gebildet hätte."

Für jeden mit der Digitaliswirkung vertrauten Arzt sind die Beziehungen in diesem Fall ganz klar. Romberg schreibt in seinem Lehrbuch Seite 243: „Hat das Mittel (Digitalis) Erfolg, so schwinden in einer oft zauberhaften Weise die Störungen. Die Besserung pflegt am Ende des 2. oder am 3. Tage deutlich zu werden. In den darauffolgenden 2—5 Tagen ist die Wirkung gewöhnlich auf ihrem Höhepunkt. „In der Krankengeschichte steht die Patientin am 3. Tage, also 2 Tage nach der letzten Digitalismedikation auf. Kein Wunder, daß danach die Ödeme verschwunden sind. Nicht das Frühaufstehen, sondern die Digitalis hat daran das Verdienst. Ähnlich steht es mit dem auf Seite 19 und 20 der gleichen Publikation erwähnten Fall von muskulärer Insufficienz des Herzens, wo die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

künstliche Frühgeburt durch den vaginalen Kaiserschnitt (Operateur: Dr. Gauß) herbeigeführt wird." Die ersten Tage p. p. erhielt Patientin dreimal täglich Digitalis. Die ersten 6 Tage hatte sie Fieber bis 38,6, dann am 7. Tage stand sie auf. (!) Das Wochenbett verlief von da an glatt. Patientin trieb keine Gymnastik und fühlte sich matt. Sie stillte nicht. Untersuchungsbefund der inneren Klinik vom 2. Januar 1907: „Mäßige Induration der rechten Spitze; zur Zeit ohne deutliche katarrhalische Erscheinungen. Leichte Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens. Zur Zeit kein Geräusch." Am 3. Januar wird Patientin bei mäßig gutem Befinden (Leib- und Magenschmerzen) entlassen.

Auch in diesem Falle sehen wir, daß Patientin auf der Höhe der Digitaliswirkung aufsteht und trotz der Behandlung von seiten der Freiburger inneren Klinik während mehrerer Wochen eine sehr verzögerte Erholung erkennen läßt. Was weiter aus der Patientin geworden ist, erfahren wir nicht. Trotz dieser warnenden Beispiele heißt es Seite 27: „Nicht minder wertvoll — als die Auflegung eines mehrere Pfund schweren Sandsackes nach der Geburt — wird uns ferner für unsere herzkranken Wöchnerinnen frühes Aufstehen p.p., verbunden womöglich mit verständiger Gymnastik, bleiben." Da es außerordentlich schwer, ja in manchen Fällen überhaupt nicht möglich ist, am Ende der Schwangerschaft zu entscheiden, ob ein Herzfehler besteht, — Hövel verzeichnet mehrere Fehldiagnosen der zugezogenen Herzspezialisten, — und ob die Stauungserscheinungen als Folge einer Dekompensation des Herzfehlers oder als die Wirkung einer durch den vergrößerten Uterus bedingten Verlegung des Blutrückflusses aus den unteren Extremitäten und einer „mit der geringeren Exkursionsbreite des Zwerchfelles verbundenen Saugverminderung des Abdomens", aufzufassen sind, so sollte man sich doch sehr hüten, für solche diagnostisch häufig unklaren Fälle allgemein gültige therapeutische Regeln aufzustellen. Daß gut kompensierte Herzfehler außerordentlich viel aushalten können, war längst vor Krönig bekannt. Der Nachweis, daß dies auch bei dekompensierten Vitia cordis der Fall ist, ist seinem Schüler Hövel nicht geglückt. Ich möchte also dringend empfehlen, gerade in Rücksicht auf den von mir zuerst mitgeteilten Fall aus der Krönig'schen Klinik, solche Wöchnerinnen nicht aufstehen zu lassen.

Wie lange man übrigens ein schwer gefährdetes Herz durch zweckmäßige Schonungsbehandlung erhalten kann, dafür möchte ich folgenden instruktiven Fall anführen, der gleichzeitig den Wert der Ruhebehandlung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

demonstriert. „Dr. W., Arzt aus Rielasingen, 52 Jahre alt, trat am 7. Juni 1908 in meine Behandlung. Nach seinen Angaben machte er mit 8, 15, $15^1/_2$ und 22 Jahren Anfälle von fieberhaftem Gelenkrheumatismus durch. Seit der 3. Attacke Herzfehler (Aorteninsufficienz). Abgesehen von neurasthenischen Angstzuständen, seit dem 22. Lebensjahr ohne Beschwerden und imstande seinen beruflichen Pflichten zum Teil anstrengender Natur (auch Operationen) nachzukommen. Anfang Februar 1908 nach einer Operation Fieberfrost. Seitdem abendliche Temperaturen 37,8—38,9. Es wurde von Prof. Gerhard und Prof. Cahn rekurrierende Endokarditis diagnostiziert. Die Bestätigung dieser Diagnose erfolgte durch die von Dr. Quenstedt am 8. Februar 1909 vorgenommene Sektion. Bei der Aufnahme fand ich: mittelgroßen Patienten in schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand von gelblicher Gesichtsfarbe, blassen Schleimhäuten, Temperatur 37,8, Puls 90—100, irregulär und inäqual, etwas gespannt. Palpable Arterien sämtlich rigide und geschlängelt. Systolischer Blutdruck (einige Tage später bestimmt) 170 cm H_2O, diastolischer 60 cm. Rechte Herzgrenze $^1/_2$ Querfinger rechts vom rechten Sternalrand, linke Herzgrenze 2 Querfinger außerhalb der Mammillarlinie. Spitzenstoß ebenda im 5. und 6. Interkostalraum sichtbar, stark hebend, und verbreitert, bis zur vorderen Axillarlinie. Lautes diastolisches Geräusch über der Aortenklappe, auch über der Pulmonalis und der Herzspitze, jedoch leiser zu hören. Sichtbares Pulsieren der Carotiden, überhaupt der peripheren Arterien. Keine Stauungserscheinungen über den Lungen, reines Vesikuläratmen, keine Schallverkürzung. Leber und Milz ohne Besonderheiten. Keine Ödeme, Urin ohne Eiweiß und Zucker.

Behandelt wurde Patient mit Bettruhe, reichlicher Ernährung, Kollargolklystieren in den ersten Wochen, spirituösen Abreibungen, und wenn erforderlich, mit kleinen Digalen- oder Strophantusgaben.

Ich übergebe die weitere an Komplikationen — mehrfach wurden kleinere Embolien usw. beobachtet — reiche Krankengeschichte und möchte hier nur hervorheben, daß Patient bis zu seinem Tod am 7. Februar, also gerade ein Jahr seit Beginn seiner Erkrankung allabendlich mit ganz seltenen Ausnahmen fieberte (38—39 ° C).

In den letzten Monaten waren die Zeichen einer Mitralinsufficienz hinzugekommen; anfangs gelegentlich, später konstant vorhandenes systolisches Geräusch über der Herzspitze.

Also rekurrierende Endokarditis mit fast täglich auftretendem Fieber! Trotz Vorhandensein einer Aorteninsufficienz seit dem 22 Lebensjahr und bestehender beträchtlicher Arteriosklerose, trotz dürftigstem Ernährungszustand, — ich notierte nach wenigen Wochen der Beobachtung: „fast nur noch Haut und Knochen," — glückt es, infolge äußerst schonender, gegen das ursächliche Leiden allerdings machtloser Behandlung und geeigneter Pflege, den Patienten ein Jahr am Leben zu erhalten!

Wir sehen einerseits daraus, wieviel Herzkranke mit Klappen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fehlern aushalten können, andererseits welches wertvolle therapeutische Mittel wir in der Schonungsbehandlung im Bett besitzen. Auch bei Patienten, die an der Grenze der Dekompensation stehen, ist sie jeder aktiven Therapie unendlich überlegen, wie folgender Fall beweist, dessen Krankengeschichte ich abgekürzt wiedergebe.

Frau Dr. M., Arztgattin, 46 Jahre. Vor 20 Jahren Diphtherie mit folgender Endokarditis und Nephritis. Seitdem Mitralinsufficienz. Nach einem Jahr rekurrierende Endokarditis. Danach leistungsfähig, auch Bergtouren unternommen. Vor 3 Jahren Anämie infolge von Uterusmyomen mit starken Blutungen und Husten ohne Befund. Vor 2 Jahren zur Kur in N. Erholung, ohne daß sich Husten verlor. Im vorigen Jahr Peri- und Parametritis, Phlebitis. Exsudat aufgesaugt. Ende September 1906 Influenzabronchitis mit Insufficienzerscheinungen von seiten des Herzens. Seither geschwächter Herzmuskel. Im Röntgenbilde Dilatation. Zur Beobachtung einige Wochen in der Universitätsklinik in E. Nach Ansicht des Ehegatten und des Professors P. ist, wie es in dem Briefe des ersteren heißt, jetzt — 28. März 1907 — Zeit und Indikation für Übungstherapie gegeben.

Es handelte sich um eine Dame, die mit allen bewährten Mitteln schon behandelt war, die eine anscheinend genügende Ruhekur in der Klinik in E. hinter sich hatte, bei der eine, einem kompensierten Herzfehler entsprechende Herzgröße — die Herzform einer Mitralinsufficienz im Röntgenbilde — Summe der Medianabstände im Orthodiagramm 13,9, konstatiert wurde, bei der jedoch keine deutliche Accentuation des 2. Pulmonaltons vorhanden war, die einen labilen Puls hatte und deren Klagen in Herzklopfen und Hustenreiz bestanden. Stärkere Blutungen waren nicht mehr aufgetreten. Keinerlei Stauungserscheinungen. Trotz meiner Warnung bestand der Kollege, ihr Gatte, unter Hinweis auf die Verordnung des zuvor gehörten Konziliarius, des Professors P. darauf, daß Widerstandsgymnastik und Bäderbehandlung neben mehrstündiger Freiluftliegekur am Tag vorgenommen wurde. Als nach 14 Tagen keine Besserung eingetreten war, die Labilität des Pulses bei gleichbleibender Herzgröße und im übrigen gleichem Befund zugenommen hatte, machte ich noch einmal meine großen Bedenken geltend. Der Ehemann bat mich dringend, in der Behandlungsweise fortzufahren, da alles andere ja schon versucht worden sei. Da er außerdem erklärte, mich von jeder Verantwortung zu entheben, so willigte ich schließlich ein. War doch gerade ein solcher Fall, bei dem ungestraft ein Experiment vorgenommen werden konnte, die beste Probe für meine therapeutische Ansicht.

Die Widerstandsgymnastik wurde von einer erfahrenen, gut ausgebildeten Schwedin mit aller Vorsicht ohne irgendwie erhebliche Kraftleistung, täglich 10—20 Minuten mit dazwischenliegenden Pausen vorgenommen. Der Puls ging dabei gewöhnlich nicht über 100 und wurde nie irregulär und inäqual. Kleinere Spaziergänge von 10—15 Minuten Dauer auf ebenem Terrain wurden mit aller Vorsicht bzw. in langsamer Gangart unternommen. Und doch stellten sich nach 7 wöchiger Behand-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lung Stauungserscheinungen ein, die in Ödemen um die Knöchel und in Spuren von Eiweiß im Urin ohne Formelemente bestanden! Nun schloß sich der Gatte meiner Ansicht an, und führte eine konsequente Ruhebehandlung mit anfänglichen Digalen- und später Strophanthusgaben durch, die den Zustand der Patientin innerhalb von $1^1/_2$ Jahren so weit besserte, daß sie eine Reise unternehmen und nach 2 Jahren, wie sie mir beglückt mitteilte, ohne Beschwerden den Neroberg bei Wiesbaden besteigen konnte.

Ich könnte noch viele solcher anscheinend verzweifelter Fälle mitteilen, wo eine von Bädern, Massage usw. unterstützte Ruhekur, wenn möglich Freiluftliegekur, nachdem Bäderkuren an verschiedenen Orten, wo die Patienten gleichzeitig gehen und Gymnastik usw. treiben durften, fehlgeschlagen waren, schließlich doch zu einem vollen Erfolge, nicht zum wenigsten infolge der Geduld von Patient und Arzt führte. Daneben wären freilich einige Fälle anzuführen, wo die Bettruhe oder die strikte durchgesetzte Liegekur nicht die erhoffte Wirkung brachte. Auffällig waren mir in dieser Beziehung Fälle von Herzinsufficienz mit und ohne gleichzeitige Nierenaffektion, und mit hohem Blutdruck, insbesondere solche mit Hochdruckstauung. Diese Patienten, die sich leidlich bis dahin gehalten, erfuhren zum Teil eine zunehmende Verschlimmerung durch Bettruhe. Es scheint also, daß die das Herz schonende Wirkung der Bettruhe bzw. der Liegekuren nur dann zur vollen Geltung kommt, wenn die Blutgefäße noch genügenden Einfluß auf die Blutverteilung haben. Ist dieser Einfluß durch Arteriosklerose oder Vasomotorenschwäche in der Ruhe beeinträchtigt, so ist man versucht, durch Muskeltätigkeit dieses Manko auszugleichen. Damit beginnt aber der Circulus vitiosus. Dem kranken Herzen schadet die von ihm verlangte Mehrarbeit, während Bewegung auf das Gefäßsystem von günstigem Einfluß und geeignet ist, die Herztätigkeit zu untersützen. Das sind die Fälle, wo die passive Bewegung mit größtem Vorteil für die Kranken angewendet wird, wie ich an folgendem Beispiel unter anderem zeigen kann.

Frau L., 62 Jahre, leidet seit 1870 an heftigen Nesselsuchtsanfällen unregelmäßig in der Wiederkehr.

Die eigentliche Krankheit Basedow trat 1886 auf, Appetitlosigkeit, Schaflosigkeit, furchtbares Herzklopfen Tag und Nacht, Abmagerung von 148 auf 119 Pfund in 6 Wochen, Augen traten vor, Kropf. Arsenbehandlung brachte nahezu völlige Heilung (1887 im Sommer). Patientin behielt nur die heftigen Kopfschmerzen, konnte keine Anstrengung ertragen, die sofort diese auslöste. Ermüdungsgefühl.

1899 nach dem Tode des Mannes wurde Patientin aufmerksam, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Füße anschwollen. Der Arzt konstatierte Herzleiden. Wiederholte Kuren brachten immer nur vorübergehende Besserung. Von Januar bis April 1901 Herzmuskelentzündung. Patientin wurde mit Digitalis, Eisbeutel usw. behandelt. Durch 6 wöchige Kur in Baden-Baden gebessert. Seitdem wechselndes Befinden, meist im Winter zeitweilige Verschlimmerung (zwischendurch Calomelbehandlung). 1904 in Nauheim; im Winter 1904/05 wesentliche Verschlechterung, kaum fähig zu gehen. In Neu-Wittelsbach 18. Oktober bis 18. Februar 1904/05, fühlte sich dort leidlich gebessert, trotzdem stets ärztliche Behandlung zu Hause notwendig bis jetzt (sehr viel Digitalis).

Die Patientin machte in den folgenden Jahren und zwar 21. April bis 6. Juli 1905 und vom 8. Mai bis 6. Juni 1907 Kuren wegen Herzmuskelschwäche im Sanatorium Konstanzerhof durch. Von der früheren Basedowerkrankung waren damals, wie auch später, außer leicht vorgewölbten Augen und etwas starkem Halsumfang (kein eigentlicher Kropf) keine klinischen Erscheinungen nachweisbar. Beide Male mußten wiederholt Digitalispräparate neben den Wechselstrombädern wegen Stauungserscheinungen gegeben werden. Eiweiß fand sich damals nicht im Urin. Nach Mitteilung des Hausarztes vom 22. März 1910 war die Herztätigkeit im ganzen etwas besser wie in früheren Jahren. „Die Harnmenge war meist gering, oft nur 300 ccm, zuletzt 700—1000“ dies nach Digitalis (Digipurat 0,1 pro die). Arzneilich wurde im übrigen vorher Theocin. natr. salicyl. mit wenig, Agurin mit etwas besserem Erfolg gegeben. Patientin lag seit Ende Januar dauernd zu Bett. In den letzten 14 Tagen ist sie einmal etwa 10 Minuten gegangen, worauf große Schwäche und Kurzatmigkeit sie wieder zur Ruhe zwang.

Die Patientin trat am 27. März mit folgenden Klagen wieder in meine Behandlung: Schon bei geringen Anstrengungen, beim Verlassen des Bettes, beim Auskleiden, Umhergehen hochgradige Kurzatmigkeit, so daß sie sich nach wenigen Bewegungen gleich wieder setzen mußte. Daneben behelligten die Patientin Schwächegefühl in den Beinen usw.

Bei der ersten Untersuchung ergab sich: mittelgroße korpulente Frau, gedunsenes Gesicht, Anschwellung der Hände, beträchtliche Ödeme beider Unterschenkel, Puls irregulär und inäqual, 90 gespannt, mäßig gefüllt. Der systolische Blutdruck betrug nach der am 8. April vorgenommenen Untersuchung 270 cm H_2O, der diastolische 180 (nach v. Recklinghausen). Der Herzspitzenstoß im 5. Interkostalraum verbreitert, etwas hebend, Punctum maximum in der vorderen Axillarlinie, absolute Dämpfung 1 Querfinger einwärts davon. Rechte relative Herzgrenze 1 Querfinger rechts vom rechten Sternalrand, Töne rein, Aktion unregelmäßig, keine frustranen Kontraktionen, keine Geräusche über den Lungen. Unterer mäßig druckempfindlicher Leberrand 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Spuren von Albumen im Urin. Im Verlaufe der weiteren Beobachtung wurden sowohl hyaline, wie granulierte Zylinder bei einem spezifischen Gewicht, welches zwischen 1014—1022 schwankte, gefunden. Zumeist betrug jedoch das spezifische Gewicht 1018—1022. In Rücksicht auf die anfänglich bestehende hochgradige Atemnot wurde bei der Aufnahme kein Orthodiagramm aufgnommen. Bei der Durchleuchtung am 13. Mai ergab sich ein Transversaldurch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

messer von 13,6 und am 20. Mai ein solcher von 13,4 cm, im Hinblick auf den ortho-perkutorischen Befund bei der Aufnahme, also fraglos eine nicht unwesentliche Verkleinerung der Herzdämpfung. Abgesehen davon, daß Patientin sofort nach ihrer Ankunft und am folgenden Morgen je 10 Tropfen Digalen erhielt, wurden im Laufe der 8wöchigen Behandlung keine Medikamente angewendet, im Gegensatz zu den früheren Kuren in meiner Anstalt. Es wurde von der Behandlung mit Wechselstrombädern Abstand genommen und erst nach zweiwöchigem Aufenthalt jeden zweiten Tag ein Fichtennadelbad gegeben. Im wesentlichen wurde Patientin während streng eingehaltener Ruhekur außer den letzten 14 Tagen, ausschließlich mit meinem Bewegungsapparat anfänglich zweimal 15 Minuten, später zweimal 20 Minuten behandelt.

Unter dieser Behandlung hatten wir vom 25. März ab bis zum 11. Mai fast immer eine die Flüssigkeitsaufnahme bis zu 850 ccm gewöhnlich 100—350 ccm übersteigende Urinausscheidung. An 15 Tagen während dieses Zeitraums war die Flüssigkeitsaufnahme der Urinmenge gleich oder letztere um 50—150 ccm geringer. Nur in den letzten 10 Tagen als Patientin zum Teil gegen ärztlichen Rat sich mehr bewegte, und auch Treppen stieg, hatten wir an 7 Tagen eine Minderausscheidung von 50—350 ccm. Am letzten Tage und vom 16.—18. Mai eine Mehrausscheidung von 20—200 ccm.

Das Körpergewicht ist während der Kur, die wir mit einer mäßigen Entfettungsdiät kombinierten, von 87,7 auf 81,3 heruntergegangen, die Patientin hatte also nahezu 13 Pfund verloren, was bei ihrem gesteigerten Appetit größtenteils mit der Entwässerung zusammenhängen dürfte. Bereits am 8. April war das Kopfweh, besonders im Hinterkopf, fast verschwunden, die Patientin konnte sich ohne Atemnot ankleiden, die große Müdigkeit hatte nachgelassen, die Stimmung war bedeutend besser, der Stuhlgang geregelt. Puls 80 in der Ruhe. Nach 12 Minuten passiver Bewegung ging damals der systolische Blutdruck um 30, der diastolische um 20 cm herunter. In den folgenden 8 Minuten blieb er unverändert. Am 16. April hatte die Patientin, abgesehen von leichtem Müdigkeitsgefühl keine Beschwerden mehr, der Puls war voller und kräftiger, und während der Anwendung des Bewegungsapparates regulär und äqual. Schlaf gut, Stimmung heiter und zufrieden. Die Obstipation beseitigt.

Bis zum 13. Mai bestand vollkommen subjektives Wohlbefinden, die Patientin konnte ohne Atemnot im Zimmer umhergehen, und tat in den letzten 8 Tagen infolge dieses gesteigerten Kraftgefühls entschieden zu viel. Sie stieg Treppen ohne Beschwerden und machte Ausflüge. Nach ihren eigenen Angaben hatte sich Patientin hier sehr gut erholt, und war recht befriedigt.

Aussehen frisch, Hände und Gesicht waren vollständig abgeschwollen, geringe Ödeme der Beine traten gegen Abend noch auf. Die Pulsfrequenz war meist 80—84, Puls kräftiger und gut gefüllt, noch inäqual, aber etwas regelmäßiger. Systolischer Blutdruck 220, diastolischer 120 cm H_2O. Infolge des Packens ging allerdings die Pulsfrequenz auf 120 Schläge hinauf. Die Herzgröße aber war, wie schon gesagt, seit dem 13. Mai unverändert, Herztöne rein, keine Accentuation der 2 Basaltöne. Keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rasselgeräusche über den Lungen, Leberschwellung zurückgegangen. Im Urin nach wie vor Spuren von Albumen, wenige hyaline Zylinder, keine roten Blutkörperchen. Trotz der Zunahme der Pulsfrequenz in den letzten Tagen und trotz der sich wieder einstellenden Beklemmung nach stärkeren aktiven Bewegungen, schien mir das Resultat in Anbetracht der Schwere des Falles (Myodegeneratio cordis und arteriosklerotische Schrumpfniere) sehr bemerkenswert und befriedigend zu sein.

Leider folgte Patientin meinem Rat nicht, sich noch einige Zeit der gleichen Behandlung zu unterziehen, schrieb mir aber aus einer Sommerfrische einige Wochen später einen den Kurerfolg nochmals anerkennenden Brief.[1])

Mit Absicht habe ich einen quoad sanationem prognostisch ungünstig zu beurteilenden Fall ausgewählt, — denn bei leichteren Fällen läßt sich schwer sagen, welcher Faktor eines Kuraufenthaltes eine Besserung verursacht habe, — wobei trotz jahrelangem überaus vorsichtigem Leben immer wieder Digitalis und harntreibende Medikamente gegeben werden mußten, die stets eine nur vorübergehende Besserung herbeiführten.

Die Patientin hatte fast 2 Monate vor Eintritt in meine Anstalt zu Bett gelegen. Dessenungeachtet Oligurie und Ödeme, sobald die medikamentöse Wirkung aufhörte! Und nun glückte es, durch Anwendung meines Bewegungsapparates bei Körperruhe 8 Wochen lang meist übernormale zur Entwässerung des Körpers ausreichende Urinmengen zu erzielen, was auch in der Körpergewichtsabnahme mit einhergehender Besserung des Allgemeinbefindens zum Ausdruck kam. Da nicht anzunehmen ist, daß diese Wirkung auf die wegen des starken kardialen Asthmas in den ersten 24 Stunden gegebenen 20 Tropfen Digalen zurückzuführen ist, so kann sie nur eine Folge der eingeschlagenen Therapie sein, die sich in vielen anderen Fällen ebenfalls sehr bewährt hat.

Aktive Gymnastik wäre bei der anfänglichen Atemnot der Patientin ein Ding der Unmöglichkeit gewesen. Ob sie überhaupt in den Heilplan für Herzkranke[2]) gehört, wenn ich von den auch von mir sehr geschätzten aktiven Atmungsübungen hier absehe, ist eine noch offene Frage. Ich bin der Meinung, daß, wenn die Kranken ohne Beschwerden geraume Strecken wieder gehen können, sie gerade genug aktive Gymnastik getrieben haben, und daß sie

1) Anmerkung. Eine weitere Bestätigung erhielt ich am 3. Januar 1911 d. h. mehr als 7 Monate nach der Kur. Patientin schrieb: „Es wird Sie freuen zu erfahren, daß der letzte Aufenthalt in Ihrem Sanatorium mir sehr geholfen hat. Bis jetzt war ich für meine Verhältnisse sehr leistungsfähig."

2) Ich meine hier Herzkranke im eigentlichen Sinne, nicht herzmuskelschwache Fettleibige, die sich ausgezeichnet für aktive Gymnastik eignen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Vorbereitung für diese zum Leben gehörende Betätigung keine Übungen benötigen, die unter Umständen, wie z. B. der schwer abzuschätzende Energieverbrauch bei der Schott'schen Widerstands- und Selbsthemmungsgymnastik mehr Kräfte erfordern, als die fast automatisch sich vollziehende Bewegung des Gehens auf ebenem Terrain oder — im Hinblick auf die Situation im Krankenzimmer ausgedrückt: — vom Bett zum nächsten Stuhl.

Sehr wichtig ist es, daß auch die theoretischen Anschauungen Oertels über die Wirkung der aktiven Gymnastik erschüttert sind. Denn wir sind nicht in der Lage, wie Oertel in unrichtiger Deutung seiner eigenen Krankengeschichte annahm,[1]) eine Kräftigung des Herzmuskels oder gar eine Hypertrophie des Herzens beim Menschen durch Muskelarbeit (Bergsteigen usw.) herbeizuführen.

Von dieser Auffassung können uns auch die von Schieffer gemachten Erfahrungen, die er in seiner Arbeit „Über den Einfluß des Militärdienstes auf die Herzgröße (Deutsches Archiv für klinische Medizin Bd. C2, 1908 p. 392) niederlegte, nicht abbringen. Hasebroek sagt mit Recht: „Ganz abgesehen davon, daß die Vergrößerung der Herzoberfläche auf akkommodative Dilatation — die es sicher gibt — zurückgeführt werden kann, wird kein Mensch beim Lebenden entscheiden können, ob es sich in der Zunahme der Herzgröße um mehr als lediglich eine Einstellung des Herzens in das Verhältnis von Herzmasse zu ev. zugenommener Skelettmuskulatur handelt." Denn nach Carl Hirsch (Über die Beziehungen zwischen Herzmuskel und Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertophie, Archiv für klinische Medizin Bd. 64) hält sich das Herz in seiner Muskelmasse in Relation zur Muskelmasse des Körpers.

Auch die bei Sportsleuten gemachten Erfahrungen sprechen gegen Oertel's Annahme. So haben Dietlen und Moritz[2]) gefunden, daß bei Radfahrern mit Blutdrucksenkung nach dem Radeln eine röntgenologisch nachweisbare Verkleinerung des Herzens einzutreten pflegt. Dasselbe wurde nach Sportsleistungen von Smith, Mendel und Selig, Kienbock gefunden. Hasebroek erklärte dies in einwandfreier Weise: „Beim gesunden Menschen ruft eben die Ausführung trainierter Arbeit eine so eminente peri-

1) Siehe Hasebroek's scharfsinnigen Aufsatz: „Zur Frage der peripheren Wirkungen der aktiven Gymnastik der Kreislaufstörungen bei Fettherz und verwandten Zuständen; zugleich ein Versuch veränderter Auslegung der Krankengeschichte Oertel's." Deutsches Archiv für klin Medizin Bd. 94 p. 61.

2) Nach Hasebroek citiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

phere Aspiration hervor, daß sogar die Hauptmasse des Blutes sich bald in den zugleich erweiterten Bahnen der Körperperipherie befindet. Das Herz paßt sich alsdann im Einzelschlage einer kleineren Quote im Schöpfen und Auswerfen an. Das minutliche Schlagvolumen kann dabei durch die erhöhte Frequenz beibehalten, ja gesteigert werden." [1]) Die Peripherie mit ihren arbeitenden Muskeln und Gefäßen nimmt dem gesunden Herzen einen Teil der bei der Fortbewegung des Blutes zu leistenden Arbeit ab. Dies äußert sich in Blutdrucksenkung während und nach der mehr automatisch sich vollziehenden Arbeit bei trainierten Arbeitern. Unter diesen Umständen kann man Hasebroek, soweit Gesunde in Betracht kommen, zustimmen, wenn er erklärt, „daß wir nur das Moment der Übung (des Muskel- und zentralen Nervensystems) bei der Versuchsarbeit mehr zu betonen haben, um zu einer Lösung der Frage über Drucksenkung und Drucksteigerung zu kommen," nicht aber daß „im Faktor der Übung zweifellos auch hinsichtlich der therapeutischen Gymnastik der Kernpunkt der ganzen Frage liegt." Denn was nützt es mir, wenn ich von einem Manne, der wochen- oder monatelang an einer Endokarditis oder Myokarditis erkrankt zu Bett gelegen hat, weiß, daß er früher ein Athlet war, oder daß ein anderer mit der gleichen Krankheit früher „als Steinklopfer deswegen in der täglichen Arbeit so ausdauernd war, weil er schließlich automatisch durch subkortikale Innervation arbeitete?" Kann ich ferner wissen, ob eine arterielle Blutdrucksteigerung bei Versuchsarbeit durch vermehrte Ansprüche an das Herz oder durch unkontrollierbare Gedankengänge bedingt ist. Damit ist in therapeutischer Absicht gar nichts anzufangen. Hier entscheidet bis jetzt klinische Beobachtung und praktische Erfahrung. Eine für die Praxis brauchbare funktionelle Diagnostik besitzen wir bislang nicht. [2]) Daß auch Autoritäten in der Bestimmung des Zeitpunktes für aktive Gymnastik irren können, habe ich in dem Falle M. gezeigt und könnte in dieser Beziehung noch eine Reihe von lehrreichen Fällen anführen.

Aber gesetzt den Fall, man wäre wirklich in der Lage bei Herzgesunden eine Stärkung und Hypertrophie des Herzmuskels

1) Siehe Dr. K. Hasebroek: „Wie haben wir uns die therapeutische Wirkung der aktiven Gymnastik auf Zirkulationsstörungen zu denken?" Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 179 p. 279.

2) Die von Ehrenfried Albrecht (1910, Jena, Verlag von Gustav Fischer) angegebene „Atmungsreaktion des Herzens" bedarf noch einer klinischen und experimentellen Nachprüfung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch trainierende Arbeit herbeizuführen, was beweist dies für Herzkranke?! Hasebroek zieht zum Vergleich das Verhalten erkrankter Skelettmuskeln heran und teilt seine Erfahrungen bei Dystrophia musculorum progressiva, Pseudohypertrophie und einfacher Atrophie mit. In diesen Fällen konnte er trotz langdauernder konsequent durchgeführter aktiver Übungen nie eine Zunahme der Muskulatur erzielen. Er warnt deshalb vor dem in dieser Beziehung bei Ärzten und Laien herrschenden Optimismus, hinsichtlich eines zu Unrecht angenommenen andersartigen Verhaltens des Herzmuskels. Hingegen glaubt er, daß durch aktive Gymnastik infolge der mächtigen Aspiration des Blutes in die peripheren Muskeln das kranke Herz entlastet werden könne. Nun lassen aber die neuesten Untersuchungen Romberg's[1]) trotz der Würdigung, die er der selbsttätigen Mitarbeit der Blutgefäße bei der Blutbewegung zuteil werden läßt, und die an die Arbeiten von Claude Bernard, Ludwig, Langley, Bayliß, Grützner u. a. anknüpfen, die Berechtigung zu einer derartigen Annahme recht zweifelhaft erscheinen. Romberg schreibt (p. 87): „Ich halte es für möglich, daß bei Herzinsufficienz neben der Störung des Zentralorgans auch eine Alteration der Gefäßtätigkeit eine Rolle spielt. Bekanntlich fühlen wir die peripheren Arterien bei Dekompensation weicher werden. Bei Besserung der Herzkraft erscheinen sie wieder gespannter." Er wirft die Frage auf: „Hängt aber der Nachlaß des Tonus bei Herzschwäche nur von der verminderten Reaktion auf Dehnung durch die verkleinerte Pulswelle ab oder ist er eine selbständige vaskuläre Erscheinung?!" Die Antwort lautet: „An die Möglichkeit einer Schädigung der Vasomotoren ist nach der mir von Ottfried Müller freundlichst mitgeteilten Beobachtung zu denken, daß die Applikation eines Eisstückes auf die Innenseite des Oberarmes bei Herzkranken nicht die Gefäßkontraktion wie bei Gesunden hervorruft, auch wenn keine Sklerose der Gefäße das Ausbleiben der Reaktion erklärt." Es besteht also bei Herzkranken allem Anschein nach eine funktionelle Minderwertigkeit des Gefäßapparates. Der von Hasebroek gedachte Erfolg aktiver Übungen in bezug auf den Herzmuskel setzt aber funktionelle Intaktheit der Gefäße voraus. Folglich können die bei Gesunden gemachten Erfahrungen auch in dieser Beziehung nicht einfach auf den Herzkranken mit alteriertem Gefäßsystem übertragen werden. Ich

1) Die Rolle der Gefäße bei inneren Krankheiten mit Ausschluß der eigentlichen Gefäßkrankheiten in Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge Nr. 552, Jahrgang 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

komme daher zu der auch durch hinlängliche Erfahrung gestützten Schlußfolgerung:

Wenn wir einen Herzkranken im Bett aktive Gymnastik oder Widerstandsgymnastik treiben oder ihn nach längerer Bettruhe aufstehen und herumgehen lassen, so ist dies immer mit einer Anstrengung für das Herz verknüpft. Denn ein solcher Patient ist, mag er früher noch so sehr und mit Erfolg dem Sport gehuldigt haben, kein trainierter Arbeiter mehr, bei dem die Peripherie durch Muskelbetätigung dem Herzen die Arbeit in demselben ausreichenden Grade wie früher abnehmen oder erleichtern könnte.

Gewiß muß mit dem Gehen einmal wieder angefangen werden. Um dies ohne Schädigung tun zu können, sollten eben nach meiner Ansicht die Faktoren, welche die Blutzirkulation in der Peripherie beeinflussen, durch passive Bewegungen zu ihrer späteren Aufgabe schon im Bett in erhöhtem Maße herangezogen werden. Die Muskeln und Gefäße besonders der unteren Extremitäten sollten schon vorher durch passive Gymnastik zur Aufnahme und Fortbewegung größerer Blutmengen, wie dies beim arbeitenden Menschen geschieht, wieder befähigt werden. Hier setzt die Behandlung mit meinem Bewegungsapparat ein. Weit entfernt in ihr ein Heilmittel für Herzkranke zu sehen, — eine Bezeichnung, die ich in Ermanglung spezifisch wirkender, d. h. die Krankheitsursache unmittelbar anpackender Agentien nur den während der Ruhekur sich wieder ansammelnden Reservekräften zuerkenne, — ist die maschinelle oder manuelle passive Gymnastik im Krankenbett ein mächtiges Mittel zur Verhütung der mit der Bettruhe für Herz- und andere Kranke verbundenen Nachteile, andererseits zur Unterstützung der überaus wirksamen Schonungsbehandlung der Herzkranken im Bett oder sonstigen Ruhelager und zur Vorbereitung für die nach der Ruhekur wieder notwendigen aktiven Bewegungen.

Um dies auseinanderzusetzen, konnte ich mich nicht mit einer einfachen Beschreibung meines Bewegungsapparates begnügen, sondern mußte die therapeutischen Vorstellungen, Absichten und Erfahrungen, die den Ausgangspunkt für die Konstruktion bildeten, ausführlich darlegen.

Es bleibt noch eine Frage zu beantworten, die sich dem Leser gewiß schon aufgedrängt hat. Wie kommt es, daß erfahrene Ärzte hinsichtlich der Therapie bei Herzkranken, — soweit Ruhe oder aktive Bewegung in Betracht kommen, — so ganz verschiedener Ansicht sein können. Das hängt meiner Meinung nach einmal mit der Schwierigkeit und in manchen Fällen der Unmöglichkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zusammen, sich einen richtigen Begriff von dem Stande der Herzerkrankung und der funktionellen Leistungsfähigkeit des Herzmuskels zu machen, zum andern Teil mit nicht genügend langer Beobachtung des gleichen Patienten. Der praktische Arzt publiziert leider zu selten seine Erfahrungen, die sich häufig über viele Jahre erstrecken. Der Anstalts- und Badearzt hat häufig den Patienten zu kurz in seiner Behandlung und veröffentlicht das, was er gesehen hat, oft ohne sich darum zu bekümmern oder bekümmern zu können, was aus dem Kranken geworden ist. Ottomar Rosenbach sagt mit Recht bezüglich der gymnastisch-aktiven Behandlung, besonders auch der Oertel'schen Terrainkur, „daß sie in ungünstigem Sinne suggestiven Einfluß ausübe und Vorstellungen hervorrufe, die dem vertrauenden Patienten seine Beschwerden weniger empfindlich mache, oder — und das ist die schädliche Wirkung solcher excitierender Behandlungsmethoden — Willensakte auslöst, durch die im Vertrauen auf die anscheinend deutliche Macht der Therapie der Organismus zu einer letzten höchsten Anspannung seiner Leistungsfähigkeit angespornt wird."

Der suggestive Einfluß der Berichte über diese ephemeren Erfolge erstreckt sich auch auf die Ärztewelt bis in ihre Spitzen. Wenn z. B. der verstorbene Kliniker v. Jürgensen (in Nothnagel's Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Band 15, Seite 197) mitteilt, daß er in Nauheim bei einem Kranken nach vorgenommener halbstündiger Schott'scher Widerstandsgymnastik eine Verminderung der Herzdämpfung in der Breite von 9,5 cm konstatieren konnte, so mußte dieser seit Einführung der Orthodiagraphie nachweisbare handgreifliche Irrtum die seltsamsten Vorstellungen von der Bedeutung dieser „Heilmethode" auch bei Ärzten erwecken. Ich will hier nicht darauf eingehen, daß auch die Orthodiagramme des Herzens, soweit sie uns ein Bild von Kurerfolgen geben sollen, mit kritischem Geiste zu betrachten sind. Außerdem ist es gar nicht bewiesen, daß Mittel, die eine Verkleinerung des Herzens rasch herbeiführen, in jedem Falle von günstigem Einflusse sind. Wie sehr übrigens Hochstand des Zwerchfells, Fettleibigkeit, Konfiguration des Thorax und die in einer Reihe von Fällen nicht zu ermittelnde Lage der Herzspitze zu irrigen Schlußfolgerungen hinsichtlich der Größe des Herzens Anlaß geben, darauf hat Romberg erst kürzlich in treffendster Weise aufmerksam gemacht. Ebenso, wie zuweilen infolge der Schwierigkeit im Erkennen Heilungen fälschlich angenommen werden, ist es leicht verständlich, daß Defektheilungen übersehen werden. Ich meine hier nicht die nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endokarditiden zurückbleibenden kompensierten Klappenfehler, sondern seit geraumer Zeit abgelaufene Myocarditiden mit restierenden, relativ zu großen Herzen und einem Pulsus irregularis perpetuus. Finden sich bei solchen Kranken habituelle Ödeme der Beine, wie sie bei Fettleibigen usw. häufig zu konstatieren sind oder eine Leberschwellung, die sich nach Beseitigung der Herzinsufficienz infolge ihres längeren Bestehens nicht mehr zurückgegebildet hat, oder die zugleich mit Milzschwellung eine Folge durchgemachter Lues ist, und tritt dazu noch eine Druckempfindlichkeit der Lebergegend, wie sie sich bei nervösen Patienten leicht einstellen kann, so ist die Diagnose Herzschwäche bald gestellt, und der glückliche Heilgymnast, der in solchen meiner Ansicht nach nicht selten vorkommenden Fällen mit kühnem Griffe den Patienten „aktiv" behandelt, verzeichnet eine Heilung, die nicht auf Konto seiner Methode, sondern auf Konto der Fehldiagnosen kommen sollte.

Noch schwieriger ist es in Fällen mit nervöser Pulsbeschleunigung und einem im Verhältnis zur Körpergröße zu großen Herzen, das ebenso wie relativ zu große Füße, Hände, Nasen nicht krank zu sein braucht, eine beginnende Herzschwäche auszuschließen, besonders dann, wenn eine Infektionskrankheit vorausgegangen war.

Im allgemeinen habe ich den bestimmten Eindruck gewonnen, daß Myocarditiden im Gegensatz zu früherer Zeit viel zu rasch und zu häufig in Überschätzung unseres diagnostischen Rüstzeuges und in Unterschätzung nervöser und psychogener Momente angenommen werden.

So ist es denn begreiflich, daß die verschiedensten Urteile über den Wert der aktiven Gymnastik bei Herzkranken von ärztlichen Autoren abgegeben werden. Romberg sagt in seinem Lehrbuch der Herzkrankheiten Seite 262: „aber auch in den Fällen leichter Kreislaufstörung, in denen das Herz imstande ist, vermehrte Arbeit zu leisten, und bei denen keine sonstige Kontraindikation die Gymnastik verbietet, wird erfahrungsgemäß nur ein Bruchteil günstig beeinflußt. Der Grund für die Verschiedenheit der Wirkung liegt in der verschiedenen Beschaffenheit des insufficienten Herzmuskels."

Da wir aber häufig gar nicht in der Lage sind, uns ein völlig zutreffendes Bild von der Leistungsfähigkeit und Beschaffenheit des Herzmuskels zu machen,[1]) so sollte eine, wie ich an dem Beispiel

1) Auch der Kliniker C. Hirsch betont dies in seinem Aufsatz über Herzstörungen im Kindes- und Pubertätsalter (Therapie der Gegenwart 1910 p. 198) mit den Worten: Hinsichtlich der Beurteilung des einzelnen Falles gilt auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Frau M. gezeigt habe, so überaus differente und in ihrer Wirkung kaum abzuschätzende Behandlungsmethode so lange von dem Heilplane für Herzkranke mit vorhandenen Stauungserscheinungen oder zu befürchtender Insufficienz des Herzmuskels gestrichen sein, bis wir auf Grund diagnostischer Fortschritte genauere Indikationen hierfür stellen, bis wir in jedem einzelnen Falle organisch bedingte Herzstörungen mit Bestimmtheit ausschließen können.

Die Erfahrungen, die wir an dem herzkranken Teile der Arbeiterbevölkerung in jedem Krankenhause machen können, und deren ich mich, trotzdem die Kranken lege artis behandelt wurden, aus meiner Assistentenzeit mit Schaudern erinnere, sollten doch zu denken geben. Wie furchtbar häufig waren doch die Recidive selbst bei Dienstmädchen, die keine übermäßige Körperarbeit zu verrichten hatten. Wenn aber selbst einer der hervorragendsten Vertreter der heilgymnastischen Behandlung Hasebroek zugibt, daß „eine wirkliche direkte Kräftigung des schwachen Herzens durch Mehrarbeit im Sinne der Kräftigung eines ungeübten Skelettmuskels noch nicht bewiesen ist," und daß „eine dem Skelettmuskel analoge Kräftigung des Herzmuskels von vornherein nicht einmal wahrscheinlich ist, wenn man bedenkt, daß beim automatisch perpetuierlich arbeitenden Herzen eine wirkliche Ungeübtheit es nicht gibt," so fällt mit dem therapeutischen Grundgedanken auch die aus ihm hervorgegangene aktive Übungstherapie für die obenerwähnte Kategorie von Herzkranken. Denn bei jeder durch aktive Muskelbetätigung beabsichtigten Entlastung des Herzmuskels muß, wie ich bereits oben ausgeführt habe, eine Mehrarbeit des Herzens wenigstens im Anfange dieser Art der heilgymnastischen Behandlung mit in den Kauf genommen werden. Andererseits fehlt es nicht an unbedenklichen Methoden, die den Blutstrom ohne Mehrarbeit des Herzens befördern, wie sie in der manuellen und maschinellen passiven Gymnastik, seit Konstruktion meines Bewegungsapparates auch im Bett durchführbar sind.

Um Mißverständnissen vorzubeugen, möchte ich betonen, daß aktive Heilgymnastik nach Beseitigung vorhandener Stauungserscheinungen oder drohender Insufficienz des Herzmuskels mit großer Vorsicht angewendet werden kann, daß sie aber nach meiner

---

heute noch das Wort des erfahrenen W. Stokes: „Die Kunst eine richtige Diagnose zwischen funktionellen und organischen Herzleiden zu stellen, ist nicht so leicht, wie neuere Schriftsteller angeben; und wir gelangen öfters durch instinktartige Geschicklichkeit, — das Resultat der Erfahrung und des Urteils — zu einem richtigeren Urteile, als durch diagnostische Regeln."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auffassung nicht zu den notwendigen Kurmitteln gehört. Der Herzkranke braucht sie im Zustande der Rekonvalescenz nicht mehr als jeder andere Genesende.

Durch die Fortschritte der Diagnostik, wie sie die von Moritz eingeführte und in Verbindung mit v. Tabora ausgebaute Venendruckmessung voraussichtlich mit sich bringen wird, läßt sich wirkliche Herzinsufficienz von der vermeintlichen oder nervösen dem Anscheine nach in einer Reihe von Fällen sofort trennen.

Neue Einblicke bringt auch die von Kraus und Nikolai inaugurierte Elektrokardiographie. Bestehen die Erwartungen, die sich an diese Methoden knüpfen zu Recht, so wird sich mit ihrer Hilfe eine kleinere, aber sicher umgrenzte Domäne für aktive Gymnastik der Herzbeschwerden, — nicht der organisch bedingten Herzschwäche — abgrenzen lassen. Sehr bemerkenswert ist in dieser Hinsicht, daß Nikolai für eine durch das Elektrokardiogramm nachweisbare Gruppe von Herzerkrankungen, die als Allodromien — d. h. Schädigungen der Herzarbeit durch fehlerhafte ungünstige Zusammenziehungen des Herzmuskels[1]) — bezeichnet werden, eine therapeutische Forderung aufstellt. Er schreibt (im Tageblatt des letzten 27. Kongresses für innere Medizin Nr. 3 S. 106): „Die Aussonderung der Allodromien ist deshalb nicht ganz belanglos, weil bei ihnen, — im Gegensatz zu den sonstigen Neurosen — in therapeutischer Beziehung Ruhe angebracht ist.“ So sehen wir denn, daß die Schonungsbehandlung auch auf das Gebiet der als rein nervös angesprochenen Störungen des Kontraktionsablaufes übergreift. Selbst dort, wo die aktive Heilgymnastik ihre größten Triumphe feiert, — bei den herzmuskelschwachen Fettleibigen mit Stauungserscheinungen, — habe ich oft raschere Besserung und Entwässerung durch anfängliche Ruhekur erzielt. Bei einem von Herrn Professor v. Romberg mir zugewiesenen Patienten dieser Krankheitsgruppe wandte ich auf dessen Verordnung hin zum ersten Male Bettruhe an, bei der Wiederkehr desselben Patienten in den folgenden Jahren mit gleichen Symptomen das eine Mal aktive Gymnastik von vornherein, das andere Mal nach vorausgegangener Ruhekur. Der Erfolg war in letzterem Falle weit besser!

1) Derartige Verhältnisse wie z. B. die der Vorhofskontraktion vorangehende oder gleichzeitig mit ihr erfolgende Kontraktion der Kammern lassen sich auch unter Umständen durch vergleichende Sphygmokardiographie erkennen. Darauf hat neuerdings Mackenzie in sehr beachtenswerter Weise hingewiesen. (Lehrbuch der Herzkrankheiten in der vorzüglichen Übersetzung von Dr. F. Grote.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu diesen Ruhekuren, womöglich in frischer Luft, gehört auch die Fernhaltung von Schädlichkeiten aller Art, die psychische Beruhigung durch geeignete Umgebung, und durch Ärzte, die sich auf das Seelenleben ihrer Patienten verstehen und auf dem Gebiete der Psychoneurosen in differentialdiagnostischer und therapeutischer Beziehung Bescheid wissen. Dies habe ich ausführlich in meiner Arbeit: „Die Anstaltsbehandlung nervöser und organisch bedingter Herzstörungen“ (s. therapeutische Monatshefte 21. Jahrgang Heft 8 und 9) unter scharfer Trennung der Behandlungsweise der ersteren von den letzteren begründet.

Wenn wir die Grundsätze, wie sie von den Anstaltsärzten Brehmer und Dettweiler für möglichste Ruhigstellung kranker Lungen — eines ebenso wie das Herz ständig arbeitenden Organes — in vorbildlicher Weise aufgestellt worden sind, auf Herzkranke mit vorhandener oder drohender Insufficienz des Herzmuskels übertragen, so wählen wir den scheinbar längeren aber zuverlässigeren Weg der Behandlung, der nach meinen Erfahrungen weniger Enttäuschungen bereitet, und selbst in schweren Fällen oft wider alles Erwarten das Leben verlängert.

Zur Vermeidung der Nachteile, die für Herzkranke mit der oft notwendigen längeren Körperruhe verbunden sind, habe ich in die Reihe der Heilfaktoren die maschinelle Bewegungstherapie während der Liegekuren eingeschaltet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der psych. und Nervenklinik der kgl. Charité Berlin.

Über isolierte Agraphie.

Von

Priv.-Doz. **Dr. Edm. Forster,**

1. Assistenten der Klinik.

Schon immer hat das Symptom der isolierten Agraphie mit Recht das besondere Interesse der Hirnpathologen in Anspruch genommen, nicht nur wegen der Seltenheit, sondern auch wegen der prinzipiellen Bedeutung dieser auffallenden Störung. In der letzten Zeit ist die scharfe Kritik der in Betracht kommenden Auffassungen, die in Wernicke's[1]) Arbeit gegeben wird, die bedeutendste Leistung auf diesem Gebiet. Sie fordert nicht nur wegen der Autorität des Verfassers, sondern auch wegen verschiedener Widerspruch hervorrufender Ansichten eine eingehende Berücksichtigung.

Wernicke lehnt die Dejerine'sche Erklärung, die Störung würde durch einen Herd bedingt, der das (linksseitige) Buchstabenzentrum von dem Schreibzentrum trennt, oder ersteres zerstört, ab. Was ihn hierzu zwingt, ist folgendes.

1. Die Tatsache, daß in vielen Fällen sofort nach dem Eintreten einer rechtsseitigen Hemianopsie doch noch gelesen werden könne, könne kaum anders gedeutet werden als dadurch, daß das Lesen nun mit der rechten Hemisphäre geschähe. Die Erinnerungsbilder der Buchstaben müßten also auch in dieser Zone vorher vorhanden gewesen sein.

2. Daß die Bahn von dem rechten Sehzentrum nach der rechten Armregion existiere und benutzt werde, gehe aus der Existenz der Spiegelschrift hervor. Diese komme so zustande, daß bei Benutzung der entsprechenden linken Bahn diese rechte auch immer in gewissem Grade mitgeübt werde. Bei Durchtrennung der linken

1) Wernicke, Ein Fall von isolierter Agraphie. Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie 13. Bd. 1903 p. 241.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

komme dann als Erfolg dieser Mitübung die Spiegelschrift (Abduktionsschrift Liepmann's) zustande.

Obwohl er Anhänger der Theorie Storch's sei, daß der Hauptbestandteil aller optischen Erinnerungsbilder durch die Richtungsvorstellungen, die ihrem Wesen nach nicht lokalisierbar sind, gebildet werde, bilde dies doch keinen Einwand gegen eine an das optisch-okulomotorische Projektionsfeld gebundene Lokalisation dieser Richtungsvorstellungen. Auch die Richtungsvorstellungen der Hand seien ja in der sog. Armregion der motorischen Zone lokalisiert zu denken.

3. Die Balkenfaserung könne nicht als Verlängerung des Projektionssystems über die eine Hemisphäre hinaus aufgefaßt werden. Wäre auf dem Umweg über die andere Hemisphäre die Rinde der einen Hemisphäre erregbar, dann müsse ein hemiopischer Defekt ausgeglichen werden, was doch tatsächlich nicht der Fall sei.

4. Bei allen Fällen, mit Ausnahme des Falles von Pitres, bei dem aber die Agraphie auf die eine Hand beschränkt gewesen sei, was dem Begriff der Agraphie schon widerstreite, seien mehr oder weniger leichte Störungen des Wortbegriffes nachweisbar gewesen.

Wernicke meint demnach von einem einseitigen optischen Wortzentrum absehen zu müssen und die Störungen dadurch erklären zu können, daß die Einseitigkeit des Zentrums nur dadurch vorgetäuscht werden könne, daß die Faserverbindung beider optischer Projektionsbilder mit dem einseitig gelegenen Sprachzentrum gerade an einer Stelle durchbrochen werden kann.

Die ganze Lehre der Agraphie ist durch Liepmann's Untersuchungen über die Apraxie und besonders durch dessen Nachweis der Überlegenheit der linken Hemisphäre auch für das Handeln in ein anderes Stadium getreten; zunächst aber können auch, ohne daß gleich hierauf eingegangen wird, gegen Wernicke's Auffassung folgende Einwände gemacht werden: daß sofort nach rechtsseitiger Hemi-Anopsie gelesen werden kann, wäre erst dann sicher beweisend für ein Funktionieren eines rechtsseitigen optischen Wortzentrums, wenn sichergestellt wäre, daß auch die Rindenstelle für das zentrale Sehen in der linken Hemisphäre immer sicher zerstört ist, was für die bisherigen Fälle jedenfalls nicht bewiesen ist.

In seiner zweiten Annahme mißversteht Wernicke die Storch'sche Annahme über die Richtungsvorstellung (der ich übrigens nicht beipflichte). Storch nimmt allgemeine Richtungsvorstellungen an, die in einem stereo-psychischen Feld gelegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seien. Eigene Richtungsvorstellungen für die Hand, die dann in der Armregion lokalisiert zu denken wären (wie Wernicke annimmt) kennt er nicht.

Er nimmt deshalb auch keine an das optisch-okulomotorische Projektionsfeld gebundenen Richtungsvorstellung an. Die Richtungsvorstellungen sind nach Storch in einem Substrat lokalisiert zu denken, das sich gleichmäßig über die ganze Rinde ausdehnt. Eine eigene Lokalisation für Richtungsvorstellungen der einzelnen Glieder gibt es darin selbstverständlich nicht. Obwohl nun Wernicke Storch mißverstanden hat, bildet diese (von mir bekämpfte) Storch'sche Annahme doch kein Hindernis gegen beiderseitig niedergelegte Buchstabenerinnerungsbilder. Es könnten eben in beiden Hemisphären die optischen Anteile in diesem Felde lokalisiert sein, während dann beide Hemisphären mit dem Felde für die Richtungsvorstellung assoziativ verbunden zu denken wären. Auf diese Weise kann man Wernicke beipflichten, daß seine Anhängerschaft an Storch's Lehren kein Hindernis ist, für die Annahme eines doppelseitig angelegten sog. Buchstabenzentrums. Anders dagegen verhält es sich mit seiner Verteidigung der rechtsseitigen Schreibbahn, auf die ich aber erst später im Zusammenhang mit der Liepmann'schen Apraxielehre zurückkommen werde.

Ganz unverständlich ist Wernicke's dritte Annahme. Seiner Ansicht, daß die Balkenfaserung nicht ohne weiteres als Verlängerung des Projektionssystems über die eine Hemisphäre hinaus aufgefaßt werden dürfe, wird man ohne weiteres zustimmen müssen, nicht so aber seinen Begründungen. Ein hemiopischer Defekt wird natürlich schon aus diesen Gründen niemals durch die andere Hemisphäre ausgeglichen, weil die fehlenden optischen Empfindungen ja überhaupt nicht in die andere Hemisphäre gelangt sind. Alles, was z. B. bei einem linksseitigen hemiopischen Defekt ausgefallen ist, wird ja ausschließlich in der rechten Hemisphäre deponiert. In die linke Hemisphäre sind diese Empfindungen gar nicht hineingelangt, sie können von ihr aus also durch den Balken auch gar nicht ersetzt werden.

Man sieht, schon vor den Liepmann'schen Entdeckungen sind die Wernicke'schen Annahmen angreifbar, vielmehr aber werden sie es, wenn wir sie nach den Erfahrungen der neuen Lehre revidieren. Bekanntlich hat Liepmann nachgewiesen, daß ebenso wie vor das Facialis-Hypoglossuszentrum für die komplizierte Handlung des Sprechens, das Broca'sche Zentrum vorgelagert ist, so auch für die feineren Handlungen der oberen Ex-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tremitäten ein eigenes Zentrum, Eupraxiezentrum, eingeschaltet ist, das nach Liepmann im Sensomotorium im Projektionsfeld für die rechte Hand selbst, nach Hartmann außerhalb dieser Gegend gelegen ist.

Zweitens verdanken wir Liepmann die außerordentlich wichtige Tatsache, daß die linke Hemisphäre nicht etwa, wie er sich ausdrückt, der größere Bruder der dümmeren, aber doch selbständigen rechten Hemisphäre sei, sondern der linken Hemisphäre tatsächlich untergeordnet ist, so daß die rechte Hemisphäre das, was sie kann, nur durch Vermittlung der linken Hemisphäre leistet und vollständig versagt, wenn sie von ihr abgetrennt ist.

Liepmann hat dies bewiesen für das Eupraxiezentrum der linken Hemisphäre. Nach der schon früher bekannten Überlegenheit anderer linker Hirnfelder ist die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß dies für alle entsprechenden Funktionen der linken Hemisphäre zutrifft.

Da das Schreiben nichts anderes ist als eine besonders schwierige, sorgsam erlernte und eingeübte Handlung der rechten Hand, ist es klar, daß das Substrat hierfür nirgends anders gelegen sein kann als in dem Liepmann'schen Eupraxiezentrum.[1]) Die Überlegenheit der linken Hemisphäre für das Schreiben steht somit fest; damit fällt die unter 2 angeführte Wernicke'sche Annahme einer selbständig funktionierenden Bahn von dem rechten optischen Zentrum zum Eupraxiezentrum der rechten Hand. Wenn diese Bahn auch angelegt ist, so vermag sie doch nicht das Eupraxiezentrum der linken Hand richtig zu innervieren. Bei der Abhängigkeit des rechten Eupraxiezentrums vom linken könnte ein solcher Erfolg nur durch den Umweg über das linke Eupraxiezentrum eintreten. Eben durch diese Abhängigkeit vom linken Eupraxiezentrum erklärt sich auch ungezwungen die Abduktionsschrift.

Bei der für viele derartige Funktionen festgestellten Überlegenheit der linken Hemisphäre ist es folgerichtig, eine derartige Überlegenheit auch für das Sehen anzunehmen. Ganz ähnlich wie trotz eines doppelt angelegten akustischen Zentrums die feinere Übung erfordernden Wortklangbilder nur links niedergelegt sind, müssen wir uns auch denken, daß trotz eines doppelseitig angelegten Sehzentrums die feinere Übung erfordernden Buchstaben-

1) Siehe hierüber, bes. über die Frage der Spiegelschrift: Heilbronner, Münch. med. Wochenschr. 1906 Nr. 39 p. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bilder ebenfalls nur links deponiert werden. Diese Annahme ist viel ungezwungener, als wenn wir für das optische Gebiet allein eine Ausnahme für die Regel der linksseitigen Überlegenheit beibehalten wollten und gewinnt an Wahrscheinlichkeit, nachdem so viele von Wernicke hiergegen ins Feld geführten Gründe versagten. Prinzipiell hat sich ja auch Wernicke gegen diese Ansicht nicht gesträubt.

Wir kommen also zu der Annahme, daß ein ausgebildetes Buchstabenzentrum (wahrscheinlich auch Zentrum für alle schwierigeren. erst durch Übung zu erwerbenden Sehleistungen, wie Erkennen von Signalen, Abschätzen von geeigneten Schußgelegenheiten usw.) wahrscheinlich nur links ausgebildet wird. Von diesem Zentrum aus führt eine Bahn (die Schreibbahn) zum Eupraxiezentrum der rechten Hand und weiter (unbewußt mitgeübt) durch den Balken zum Eupraxiezentrum der linken Hand.

Es fragt sich nun nur noch, ob diese Schreibbahn direkt vom Buchstabenzentrum zum Eupraxiezentrum verläuft, oder ob nicht stets oder meistens der Umweg über das Wortlautzentrum eingeschlagen wird. Zugleich mit dieser Frage werden wir die Einseitigkeit der isolierten Agraphie zu erörtern haben.

Nach unseren vorherigen Ausführungen ist ein Teil der Agraphieformen ohne Zweifel nichts anderes als eine Apraxie, und ebenso wie wir eine transkortikale, kortikale und subkortikale Apraxie unterscheiden, können wir das auch ohne weiteres für diese Formen der Agraphie tun. Wir würden dann eine doppelseitige derartige Agraphie in allen denjenigen Fällen bekommen, in denen eine kortikale oder transkortikale Störung vorliegt. In diesen beiden Fällen doch ist das linke Eupraxiezentrum entweder durch Abschneidung seiner Verbindungen oder durch Zerstörung außer Funktion gesetzt und dadurch kann das von ihm abhängige rechte Eupraxiezentrum (für die linke Hand) ebenfalls nicht funktionieren. Anders dagegen verhält es sich bei einem subkortikalen Herd. Hier steht das Zentrum noch in Verbindung mit seinen sensorischen Auftraggebern, die Zuleitung zu den Ursprungsstätten des motorischen Projektionsfeldes, die richtige Innervation, aber ist gestört. Liegt dieser Herd nun so, daß die Balkenfasern verschont bleiben, so kann das Projektionsfeld für die linke Hand die Direktiven vom linken Eupraxiezentrum ohne weiteres erhalten; links kann also (zunächst mit Spiegelschrift) geschrieben werden, während das Projektionsfeld für die rechte Hand abgetrennt und schreibunfähig ist. Auch der umgekehrte Fall ist denkbar, nämlich der, daß nur die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Balkenfasern durchtrennt und die Bahn zu dem linken Armprojektionsfeld erhalten geblieben ist. Wenn die Liepmann'sche Annahme, daß das Eupraxiezentrum im Gebiet des Sensomotoriums selbst gelegen ist, sich als richtig erweist, käme in praxi überhaupt nur diese zweite Möglichkeit in Frage. Es hat sich in dem Falle von Pitres anscheinend so verhalten.

Neben diesen rein motorischen Schreibstörungen haben wir nun auch selbstverständlich solche, die abhängig sind vom Wortbegriff und Wortlautzentrum. Es scheint die Frage, ob eine direkte Schreibbahn vom Buchstabenzentrum existiert, nunmehr ziemlich einfach zu entscheiden zu sein. Besteht nämlich eine Störung des Wortbegriffes oder des Wortlautzentrums, so müßte, falls diese direkte Schreibbahn existiert, vom Begriff aus oder auf Diktat nicht geschrieben werden können; es müßten auch ganze Worte nach Lesen nicht aus dem Kopf aufgeschrieben werden können, ebensowenig nach Vorbuchstabieren (da ja das Zusammenstellen der Worte aus Buchstaben immer die Mitwirkung des Wortbegriffes bedingt); dagegen müßten einzelne Buchstaben nach Lesen tadellos geschrieben werden, während auf Diktat oder vom Begriff dies nicht einwandfrei gelingen dürfte, da ja für das akustische Verständnis der Buchstabe, wie schon mehrfach dargetan worden ist, nichts anderes ist als ein etwas seltenes Wort. Als Wort, d. h. vorgesprochen oder gedacht, kann der Buchstabe also nicht geschrieben werden, da die Bahn vom Wortbild unterbrochen ist. Vom optischen Zentrum dagegen muß der Buchstabe tadellos geschrieben werden können, da die direkte Bahn vom Buchstabenbild zum Eupraxiezentrum des Armes ja frei ist. Verschleiert wird dieses Ergebnis nun aber dadurch, daß ja bei gestörtem Wortbegriff noch immer in vielen Fällen die Möglichkeit offen bleibt, daß vom Buchstabenbegriff (Assoziation des Lautbildes mit dem Sehbilde) das Buchstabenbild wachgerufen und von ihm aus die richtige Schreibbewegung innerviert werden kann.

Bei einem in der Klinik beobachteten Falle von fast isolierter Schreibstörung wollen wir nunmehr versuchen, mittels dieser Überlegungen eine Analyse und Lokalisation der Läsion vorzunehmen.

Emma Pr. geb. F. J.-Nr. 7803. Lehrersfrau, 50 Jahre alt.
Aufgenommen am 9. März 1908.
Entlassen, ungeheilt auf Wunsch am 25. März 1908.
II. Aufnahme am 15. April 1908.
15. Mai 1908 verlegt nach der chirurgischen Klinik.

Keine Heredität. Die Angaben über die Entwicklung sowie über Angehörigen macht Patientin sehr ungenau. Patientin überlegt immer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lange, vermag aber trotzdem keine genaue Auskunft zu geben. Von Kinderkrankheiten hat sie Masern und Diphtherie durchgemacht. Das Rechnen in der Schule sei ihr nicht schwer gefallen. Infektion wird geleugnet, Patientin weiß anscheinend gar nicht was gemeint ist. Vom Mann wird die Infektion bestritten. Unfall ist nie vorgekommen. Menstruation war immer regelmäßig, noch keine Menopause. Patientin ist seit 23 Jahren verheiratet, sie hat sieben Geburten durchgemacht, fünf Kinder leben und sind gesund, ein Kind ist an Scharlach gestorben, das andere im ersten oder zweiten Monat an unbekannter Krankheit. Sonstige Krankheiten will Patientin nie gehabt haben. Die Angaben über die jetzige Krankheit sind nur sehr ungenau zu erhalten; es macht sich hierbei die unbeholfene Sprache hinderlich bemerkbar. Soweit zu ermitteln ist, litt Patientin schon seit März vorigen Jahres an Ohrensausen, ein hinzugerufener Arzt konnte nichts finden; dies Ohrensausen soll links besonders stark gewesen sein. Anfang Mai traten dann Kopfschmerzen hinzu; sie sollen rechts stärker wie links gewesen sein, besonders hinten; sie waren nicht sehr erheblich und traten nur hin und wieder in heftigen Anfällen auf. Das Gedächtnis habe nicht nachgelassen. Seit 4 Wochen haben alle diese Beschwerden zugenommen. Vor 14 Tagen seien dann Schmerzen in der rechten Seite aufgetreten, ein Arzt habe Leberbeschwerden festgestellt, Gelbsucht sei nicht vorhanden gewesen. Zu gleicher Zeit sei es auch mit dem Gehen schlechter geworden. Patientin bemerkte eine Ungelenkigkeit im rechten Fuß, auch sei der rechte Arm ein bißchen ungeschickt geworden. Seit 4 Wochen habe Patientin bemerkt, daß sie sich beim Sprechen nicht mehr richtig ausdrücken könne. Doppelsehen ist nie vorgekommen; Erbrechen: „Als ich das mit der Leber hatte gleich am Morgen.“ Einnässen, Urinbeschwerden niemals, Stuhlgang regelmäßig, Schlaf und Appetit sind gut. Häufiges Gähnen wurde nicht beobachtet, Ohrenlaufen ist nie vorgekommen. Über das Sehvermögen gibt Patientin folgendes an: Sie sei seit Januar lichtscheu geworden, zuerst am rechten Auge, hätte immer verhängte Fenster haben müssen. Schwindelgefühl ist vorgekommen, aber ohne Scheinbewegungen der Objekte und nur zweimal im Januar. Der Gang sei seit 4 Wochen unsicher geworden, Ohnmachtsanfälle seien nie vorgekommen.

Der Schwiegersohn der Patientin gibt ergänzend hierzu noch folgendes an: Über ein Jahr, genau könne er es nicht angeben, leide Patientin an Ohrenschmerzen; der Arzt habe verhärtetes Ohrenschmalz festgestellt. Im Herbst v. J. seien hierzu noch Kopfschmerzen getreten; Ende Januar d. Js. sei es der Umgebung aufgefallen, daß Patientin sich oft verschreibe, sie selbst merkte es auch. Die Postagentur, die Patientin bis dahin besorgt hatte und in deren Dienst sie viel hatte schreiben müssen, konnte sie wegen des vielen Verschreibens nicht mehr weiterführen. Anfang Februar gab sie sie auf. Patientin ging zum Arzt, zumal die Schmerzen auf der rechten Seite überhand nahmen, der Arzt verordnete Brom. Es stellte sich nun auch eine Schwere im rechten Arm ein, zu derselben Zeit sei auch ein Leber- und Gallenleiden ohne Gelbsucht aufgetreten. Es machte sich nun ein aufgeregtes Wesen bei der Patientin bemerkbar, sie konnte nicht mehr ordentlich sprechen, sagte immer „Ja, ja, ja, das, das, das“, kam mit der Sprache nicht recht vorwärts. Sie klagte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch, es sei beim Auftreten als ob sie mit Nadeln in die Fußsohle gestochen werde; es stellte sich eine Schwere im rechten Fuß und rechten Bein ein, schließlich konnte Patientin nicht mehr auftreten. Seit Februar sei der Gang schlechter geworden, endlich mußte sie sich ins Bett legen. 3 Wochen hat sie fest gelegen; sie konnte nun auch nicht mehr stricken; früher habe sie auch viel Musik getrieben, Klavier gespielt, auch das mußte sie aufgeben.

Status. Mittelgroße Frau in gutem Ernährungszustand von mäßig kräftigem Bau. An Lunge und Herz ist Pathologisches nicht nachweisbar, der Puls ist 4×21, etwas unregelmäßig. Die Arterien sind weich und nicht geschlängelt. Das Abdomen ist in der Lebergegend etwas druckempfindlich, Leberdämpfung handbreit unter dem Rippenbogen palpapel, keine Unebenheiten oder Knoten fühlbar. Die Bauchdecken sind sehr schlaff, ausgeprägter Hängebauch. Der Schädel ist weder druck- noch klopfempfindlich, auch Anheben des Processus mastoideus von unten ist nicht schmerzhaft.

I. Perubalsam wird symmetrisch gerochen.

II. Die Pupillen sind rund, die rechte ist etwas weiter als die linke, die Lichtreaktion ist rechts prompt, links nur wenig ausgiebig. Die Konvergenzreaktion ist vorhanden, es gelingt aber nur selten, Patientin zur Konvergenz zu bewegen. Augenhintergrund (eigener Befund) rechts Stauungspapille, links atrophische Stauungspapille.

Befund der Augenklinik: Rechte Papille geschwollen, Grenzen vollkommen verwaschen, links ist der Nervus opticus abgeblaßt, Grenze unscharf, weißlicher Herd in der Makulagegend. Das Gesichtsfeld ist rechts nach beiden Seiten hin stark eingeschränkt. Rechts Sehschärfe 5/5, links Lichtschein.

III., IV., VI. Die Augenbewegungen sind frei, nur erreicht beim Blick nach links das linke Auge nicht ganz den äußeren Augenwinkel, kein Nystagmus.

V. Motorisch und sensibel, intakt. Corneal- und Konjunktivalreflexe symmetrisch vorhanden, keine Druckpunkte.

VII. Die rechte Nasolabialfalte ist weniger ausgeprägt als die linke, die rechte Augenspalte etwas weiter als die linke. Das Zähnefletschen wird auf Aufforderung nur ungeschickt und grimassierend ausgeführt, dabei bleibt der linke Mundwinkel etwas zurück. Stirnrunzeln und Augenzukneifen sind symmetrisch. Beim Mundspitzen bleibt der rechte Mundwinkel zurück, ebenso sehr wenig beim Lachen und Sprechen.

VIII. Weber wird nicht lateralisiert, Rinne positiv. Keine Einengung der Tongrenze weder bei tiefen Stimmgabeln noch bei Dalton-Pfeife. Schwabach 20/20, rechts sowohl wie links.

IX. und X. Gaumensegelhebung symmetrisch; die Würgreflexe und weichen Gaumenreflexe fehlen. Der Geschmack ist intakt.

XI. Kopfdrehen geschieht symmetrisch, beim Schulterheben verschränkt sie zunächst die Arme, weiß nicht recht was sie machen soll, erst nach mehrfachem Zeigen gelingt der Versuch, hierbei symmetrisch.

XII. Die Zunge wird gerade herausgestreckt, kein Zittern; zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nächst vermag Patientin die Zunge nicht herauszustrecken, erst macht sie nur den Mund auf.

Obere Extremitäten. Die grobe Kraft ist anscheinend normal, nur rechts im allgemeinen etwas herabgesetzt. (Die dynamometrischen Zahlen betragen 35, 35, 40 rechts und 50, 55, 40 links.) Widerstandsbewegungen werden so ungeschickt ausgeführt, daß eine genaue Prüfung nicht möglich ist. Anconeusreflexe sind symmetrisch, Radialperiostreflexe rechts etwas stärker als links. Beim Fingernasenversuch keine Ataxie, nur anfänglich fährt Patientin mit der Hand in der Luft herum, indem sie eine Faust macht. Das Lagegefühl der Finger ist intakt. Die Nervenstämme sind nicht druckempfindlich. Zittern besteht nicht. Eine Tastlähmung ist nicht nachweisbar.

Rumpf. Aufsitzen ohne Arme gut möglich, die Bauchdeckenreflexe sind nicht auslösbar.

Untere Extremitäten. Die grobe Kraft und passive Beweglichkeit ist in allen Muskelgruppen normal. Die Patellarsehnenreflexe sind rechts etwas stärker als links; Achillessehnenreflexe sind symmetrisch. Babinski weder rechts noch links nachweisbar. Kniehackenversuch ungeschickt, aber ohne Ataxie; Fußklonus ist nicht vorhanden. Kein Lasègue. Die Nervenstämme sind nicht druckempfindlich, das Lagegefühl intakt. Beim Gang hängt Patientin etwas nach rechts über, die rechte Schulter steht etwas tiefer. Beim Gang mit geschlossenen Augen keine Richtungsabweichung, kein Taumeln, nur gelegentlich leichtes Schwanken nach rechts. Die Sensibilität ist intakt.

Aphasieprüfung.

Nachsprechen.

Dampfschiffschleppschiffahrtsgesellschaft:	Mit geringem Hesitieren und Stammeln, gelegentlich richtig.
Blattpflanzensammlung:	+
Geiserich:	+
Theodolinde:	+
Germerich:	+

Sprachverständnis.

Zeigen Sie mit dem rechten Zeigefinger an das rechte Ohr:	Erst rechte Hand rechtes Ohr später +.
Wo ist Ihr Kehlkopf?	Steckt Finger in den Mund.
Zeigen Sie Ihr Knie:	+
Zeigen Sie Ihr Kinn:	+

Wortfindung (optisch).

Fläschchen:	+
Gummi:	+
Taschentuch:	+
Schlüssel:	+
Stimmgabel:	„Weiß nicht wie das Werkzeug heißt.“
Streichhölzer:	+

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Apraxieprüfung.

Kann Streichhölzer richtig anstecken.

Soldatisches Grüßen:	Verbeugt sich, fährt dann mit dem Zeigefinger an die Stirn.
Pianospielen:	Rechts und links richtig.
Kaffeemühle drehen:	Macht es zunächt links herum, dann richtig.
Drohen:	Rechts richtig.
Schreiben: Patientin soll ihren Namen schreiben:	Kritzelt Emma kaum leserlich aber so, daß es gerade noch gelesen werden kann.
Soll ihren Geburtsort schreiben:	Ein nicht leserliches Buchstabenkonglomerat.

11. März 1908. Patientin findet heute die Bewegung des Zungenvorstreckens nicht; als schließlich das Vorstrecken gelingt weicht die Zunge nach rechts ab.

12. März. Abgesehen von der Sehstörung besteht keinerlei Lesestörung.

Diktatschreiben.

Haus:	Unleserliches Gekritzel.
Daumen:	Nach langer Mühe wird bloß ein vollkommen unleserlicher Buchstabe hingemalt.
Patientin sagt dazu:	„Muß doch können.“
Berg:	Es ist nur das letzte g zu lesen. Patientin malt das Wort sehr ungeschickt, buchstabiert dabei laut vor sich hin B e r g.
Zahlen: 4:	Ziemlich richtig.
5:	Gut.
22:	Sehr unleserlich, sieht 29 ähnlicher.
312:	Gekritzelte Zahl, die wie 14 aussieht.
522:	Stark gekritzelt, ähnelt 322.
891:	Nur einige Punkte, sagt dazu: „Ach, das geht ja gar nicht.
A:	Malt eine 2.
B:	Malt eine 3.
H:	Ziemlich leserliches deutsches H.
K:	Stark gekritzeltes lateinisches K.

Spontanschreiben: Patientin soll das Alphabet schreiben, sie bringt 4 Buchstaben fertig, von denen nur das A mit Mühe als solches zu erkennen ist; die übrigen Buchstaben sind nicht zu identifizieren.

Kopieren.

Haus:	Bis auf den letzten Buchstaben leserlich.
Garten:	Nur G a r ist leserlich.
Etzel:	Mit vielem Danebenfahren, aber erkennbar.

Liest diese Wörter richtig. Auf die Frage was das letzte Wort bedeute, sagt sie: „Das ist ein Jude.“ Sie fügt dann hinzu: „Jetzt ist es genug.“ Patientin schreibt außerordentlich langsam, malt jeden Buchstaben einzeln, indem sie die Vorlage genau ansieht. Auf die Frage ob

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihr das Schreiben nicht Spaß mache, sagt sie: „Auf diese Weise nicht, es muß schneller gehen."

Wieviel Silben hat Konstantinopel? Fünf.

(Die Wörter werden dabei ohne Silbenabteilung vorgesprochen.)

Haus:	Eine.
Brücke:	Zwei.
Palmengarten:	Vier.
Sattelgurt:	Drei.
Wieviel Buchstaben hat	
Haus:	Vier.
Vater:	Vier.
Bergwerk:	Zwei, sagt dazu: „Nein, nein, die Silben"; perseveriert dann immer zwei.

Wortfindung vom Gesichtssinn.

Stimmgabel, Griffel, Kegel, Kugel, Halbkugel, Federmesser, Messer, Kamm, Schreibfeder werden richtig erkannt und benannt, ebenso Licht, Pulver, Ring; zu einem Oktaeder sagt sie erst Rechteck, dann „kann sie es nicht finden".

Hätten Sie es gefunden als Sie gesund waren? Ja.

Als ihr der Name Oktaeder gesagt wird, sagt sie: „Das kenne ich nicht."

(Aus dem Bilderbuch): Gartenzaun, Apfel, Haus, Blumentopf, Mütze, Schirm, Eimer, Rose, Windmühle, Hahn, Urne, Lampe: richtig benannt, sagt dazu: „Das ist alles zu leicht, nur die Zahlen sind verdreht, ich kann richtig zählen und alles, aber sie nicht aufstellen, der Reihe nach aufstellen, es ist doch eben nicht wie es sein soll, ich habe doch fließend geschrieben und gerechnet.

Wortfindung vom Tastsinn.

Schlüssel, Messer, Würfel, Uhr, Geldstücke, Gummi, Zigarettenetui werden richtig benannt.

Rechnen.

3 × 4:	—.
7 × 8:	56.
3 × 4:	12.
6 × 19:	Das geht aber nicht mehr, das ist es ja eben.
Haben Sie das früher gekonnt?	Ich habe mehr wie das gekonnt.
8 × 9:	72.
16 + 8:	22.
17 + 6:	—.

Auf die Frage, woran es liege, daß sie nicht mehr rechnen könne, ob sie die Zahlen vergesse oder sie sich nicht vorstellen könne, sagt sie: „Ich kann es mir nicht mehr so vorstellen, ich vergesse es nicht, aber manches war doch richtig, ich habe gerechnet; manche Zahl sieht ja richtig aus und nachher ist es doch falsch zusammengestellt. Nach ausdrücklichem Befragen erklärt Patientin, sie habe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beim Kopfrechnen nicht nötig gehabt sich die Zahlen schriftlich vorzustellen, es ist jedoch nicht sicher ob sie gut versteht was der Arzt will.

Wie kommt es, daß es jetzt nicht geht? — Ja, das ist mir ein Wunder, vergessen habe ich es nicht.

Was können Sie sich nicht mehr vorstellen? — Die gedruckten Zahlen richtig der Reihe nach zu setzen.

Patientin gibt jetzt an, sie habe sich früher beim Rechnen die Zahlen doch vorgestellt; sie schreibe im Gedächtnis auf und rechne dann wie geschrieben; sie habe das verschieden gemacht, sie habe sich die Zahlen dabei vorgestellt als ob sie geschrieben wären, jetzt sind die Zahlen doch eben nicht verständlich, doch unleserlich eigentlich.

13. März 1908. Es wird der Patientin eine Uhr gezeigt mit der Aufgabe die Benennung hinzuschreiben ohne das Wort auszusprechen. Sie führt das ziemlich rasch leserlich aus. Bei demselben Versuch mit einem Messer kritzelt sie nur einen einzigen, vollkommen unleserlichen Buchstaben; mündlich bezeichnet sie das Messer sofort richtig.

Schriftlich gegebene Aufforderungen: „Deuten Sie auf Ihr Halstuch, zeigen Sie Ihren Ring“ werden sofort richtig ausgeführt. Patientin gibt an, sie habe die Kopfschmerzen hauptsächlich links gehabt.

Die Aufnahme des Gesichtsfeldes ergibt eine starke Gesichtsfeldeinengung links.

Aus einzelnen Holzbuchstaben vermag Patientin Worte von drei und vier Buchstaben richtig zusammenzusetzen. Das Zeichnen gelingt auffallend gut.

Patientin vermag zwar in ungeübter Weise aber deutlich erkennbar ein Haus, einen Kopf, ein Schiff, ein Weinglas, einen Vogel zu zeichnen.

15. März 1908. Beim Diktatschreiben wird Emma leserlich wiedergegeben.

Seiler: Dabei ist nur mitten im Wort ein S zu erkennen.
Fuchs: Unleserliches Gekritzel, das erste F ist erkennbar.
Lulu: Schreibt L, dann zwei unleserliche Buchstaben, l, dann wieder zwei unleserliche Buchstaben.
Adolf: Etwas, das wie A e d o c k aussieht.
Seiler: Seisers.

Patientin sagt dazu: „Die Buchstaben kommen mir anders vor als ich mir die Buchstaben denke.“

16. März 1908. Die Holzbuchstaben H, N, G, S werden nicht richtig, A, T, Z, V, K richtig erkannt.

Bei passiven Schreibbewegungen mit geschlossenen Augen werden alle geprüften Buchstaben sofort richtig erkannt.

Das Erkennen von Geräuschen ergibt ein gutes Resultat. Streichen über Kammzähne, Papierkritzeln, Papierzerreißen, Aneinanderklopfen von Gläsern, Reiben der Kopfhaare wird sofort richtig erkannt und benannt.

Grahey'sche Probe. Tag: richtig; bei Hund wird das d vergessen, Patientin sagt Hun. Bei Wald wird das W vergessen.

17. März 1908. Das Gesichsfeld links zeigt noch eine stärkere Einengung wie früher. Bei einzelnem Vorsagen von Buchstaben werden einfache Worte richtig nachgesprochen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patientin vermag die „Wacht am Rhein", „Ich hatt' einen Kameraden" hintereinander richtig aufzusagen.

Bei der Untersuchung ist Patientin außerordentlich ungeduldig, sie will sich nie untersuchen lassen und hält nur ganz kurze Zeit aus. Wird mit einer Untersuchung aufgehört, so sagt sie unwillig: „Sie kommen ja doch gleich wieder."

Frühere Briefe von der Patientin zeigen, daß sie früher eine tadellose, korrekte, fließende Handschrift hatte.

Auf dem linken Auge werden Wollproben überhaupt nicht mehr gesehen, am rechten Auge werden die Farben richtig erkannt.

Kennen Sie das Wort Massenaufgebot, ist es Ihnen bekannt?	Es ist bekannt.
Friedenstörer?	Ich kann mir denken was es ist.

Auf Aufforderung werden Kohlkopf, Knie, Kinn, Wimper richtig gezeigt. Beim Lesen der Zeitung liest Patientin im großen ganzen richtig; gelegentlich zögert sie bei einem Wort und läßt auch mal ein Wort aus. Sie buchstabiert Haus, Garten, Berg richtig aber langsam, beim Buchstabieren von Dampfschiff kommt sie bloß bis Dam.

Apraxie:

Lange Nase machen:	Hebt die Hand hoch, findet die Bewegung nicht gleich, hebt die erste Hand wagerecht, die zweite vertikal.
Winken:	Winkt mit stark abduziertem Arm nach langem Zögern ungeschickt.
Drohen:	Ebenfalls mit stark abzuziertem Arm.
Bedauern mit den Händen:	Hebt die Hände, mit den Handflächen nach unten.
Fliegenfangen:	Faßt mit den Fingern spitz zu.
Kußhand werfen:	Führt einen Zeigefinger an den Mund.

Ein deutlicher Unterschied zwischen rechts und links besteht nicht. Stäbchen von der Längendifferenz 9,25 und 9,05 werden stets richtig unterschieden. Das optische Gedächtnis zeigt sich als gut, eine einfache Zeichnung wird nach einer Betrachtungsdauer von 15 Sekunden nach wieder 15 Sekunden ziemlich richtig wiedergegeben.

19. März 1908. Es werden der Patientin Schlüssel gezeigt und ihr aufgegeben die Silbenzahl anzugeben, ohne das Wort auszusprechen: Patientin lispelt trotzdem leise und sagt dann vier. Aufgefordert nur das Wort zu sagen, sagt sie „Schlüssel".

Wieviel Silben hat Schlüssel?	Nach langem Lispeln und Überlegen: Drei.
Wieviel Silben hat Glas?	Vier.
Vier Buchstaben oder vier Silben?	Vier Silben, na, vier Buchstaben doch.
Wieviel Silben?	Auch vier.

Die Buchstaben von Garten und Glas werden richtig angegeben.

Schlüssel?	Vier, nachher fünf Buchstaben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dem Buchstabieren von Blume wird zuerst das m ausgelassen, nachher wird es richtig gemacht.

Wieviel Buchstaben sind das? Vier, nachher als sie nochmals buchstabiert hat, drei, zum Schluß fünf.

20. März 1908. Prüfung auf musikalische Fähigkeiten. Patientin kann den Anfang von Liedern „Ich hatt' einen Kameraden", „Freut euch des Lebens" gut singen. Bei der Aufforderung Piano zu spielen, versucht Patientin zunächst ein Stück zu spielen, es kommen aber nur einzelne Töne heraus. Sie gibt an, es sei dies die Begleitung zu einem Stück. Bei der Aufforderung die Tonleiter zu spielen, schlägt sie nur manchmal mit der rechten Hand einen Ton an. Man bemerkt, daß sie es richtig machen will, es gelingt ihr aber nicht, allmählich wird es besser, das Umsetzen des Daumens macht ihr aber große Mühe. Mit der linken Hand geht es bedeutend schlechter als mit der rechten.

Erkennen von Melodien: „Deutschland, Deutschland über alles" wird sofort richtig erkannt und mitgesungen, ebenso „Heil dir im Siegerkranz", „Wacht am Rhein", „Morgen muß ich fort von hier". „Schöne blaue Donau" wird als Walzer, „Martha" als aus der Oper erkannt. „Morgenrot" wird als Lied erkannt, der Walzer aus dem „Walzertraum" als Walzer. „Ein Männlein steht im Walde" von Humperdinck wird als solches erkannt. ‚Cavalleria' „das ist mir unbekannt", von sieben vorgespielten Akkorden werden die richtigen stets als richtig, die falschen stets als falsch erkannt.

21. März 1908. Eine wiederholte Gehörprüfung ergibt keine Anomalien bei Stimmgabelprüfung.

Patientin schreibt spontan sieben Wörter auf, von denen das erste etwa als Karb, das zweite als Fuchs zu erkennen ist, dann folgt Dampsch, etwas wie Fisch, Tal, dann Tir, nach einem g u unleserliche Buchstaben, zum Schluß Liese.

25. März. Patientin verläßt heute auf ihren eigenen Wunsch die Klinik wegen Sehnsucht nach ihren Eltern.

7. April 1908. Nachprüfung.

Apraxie: Anzünden einer Kerze wird prompt richtig ausgeführt.

	Rechts.	Links.
Drohen:	Bewegt den ausgestreckten Zeigefinger horizontal auf und ab.	Wie rechts.
Winken:	Macht mit dem gekrümmten Zeigefinger rollende Bewegungen.	Wie rechts.
Fliegenfangen:	Beiderseits richtig.	
Klavierspielen aus dem Gedächtnis:	Rechts wie links gut.	
Milit. Gruß:	Legt den Zeigefinger an die Stirn.	Wie rechts.

Soll spontan schreiben. Kritzelt „ich kann nicht viel schreiben", hiervon ist ‚viel' und ‚schreiben' nicht zu erkennen.

Apraxieprüfung.

	Rechts.	Links.
Sahneschlagen:	Richtig.	Macht ungeschickte Be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Rechts.	Links.
		wegungen von oben nach unten, sagt dazu: „Die ist ungeschickt, die hat das nie getan.“
Korkzieher drehen:	Macht drehende Bewegungen mit dem ausgestreckten Zeigefinger und Daumen.	Rührt die Hand wagerecht im Handgelenk.

Das Sprachverständnis ist intakt.

Diktatschreiben.

Blattpflanzensammlung:	Schwer erkennbar gekritzelt B a r.
Haus:	a und u sind zu erkennen.
Berg:	Das g vollständig mißglückt, sagt „das geht gar nicht“.
Deutschland:	Nur das D und sch sind zu erkennen, die letzten Buchstaben haben eine gewisse Ähnlichkeit mit a o n.
Hinderungsgrund:	Vollkommen unerkennbares Gekritzel.
Bilderbuch:	Wird ziemlich gut abgeschrieben.

Der Augenhintergrund ergibt beiderseits Stauungspapille, links in atropischem Stadium.

13. April 1908. Die Silbenzahl von Brücke, Konstantinopel, Hausknecht, Schlüssel werden richtig bezeichnet, die Buchstabenzahl von Glas und Berg ebenfalls richtig.

Schlüssel:	Vier auch, dann fünf, sechs.
Buchstabieren Sie es:	Buchstabiert: Sch i l s e l.
Schreiben Sie es:	Schreibt stark gekritzelt, woraus annähernd Schüssen zu erkennen ist.
Wieviel Buchstaben hat Straße?	Vier.
Schreiben Sie es:	Schreibt stark gekritzelt, die letzten drei Buchstaben sind mit Mühe zu erkennen.
Wieviel Buchstaben hat Vogel?	Vier.
Schreiben Sie es:	Wird stark gekritzelt, aber erkennbar geschrieben.
Wieviel Buchstaben hat Furcht?	Vier, nein fünf. Beim Schreiben kommt Patientin nicht über die ersten drei Buchstaben hinaus.
Wieviel Buchstaben?	Fünf.
Wieviel ist 7×8?	56.
7×19?	Ja, das habe ich ja gekonnt, aber ich kann nicht zusammenrechnen.
16+12?	Mit dem Rechnen geht es ja gar nicht.
13+24?	Ich kann ja das nicht zusammenstellen, so möchte ich ja schon rechnen auf Papier.
6+12?	18.
14+7?	28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf dem Papier zählt sie 37 und 58 schriftlich richtig zusammen, ebenso 25 und 17. 312 und 25 kann sie auch schriftlich nicht ausrechnen.

13. April. Eine nochmalige Augenspiegeluntersuchung ergibt denselben Befund. Patientin klagt über heftigen Druck in beiden Augen. Es wird ihr dringend die Aufnahme angeraten.

15. April. Patientin wird wieder aufgenommen.

16. April. Bei der vorgenommenen Lumbalpunktion entleert sich tropfenweis helle, klare Flüssigkeit. Bei der mikroskopischen Untersuchung werden keine Lymphocyten gefunden. Der Eiweißgehalt beträgt drei Teilstriche im Nißl-Röhrchen.

18. April. Patientin wurde nachts sehr unruhig, weinte viel, war in gedrückter Stimmung, geht im Zimmer hin und her. Es geht aus ihren Äußerungen hervor, daß sie erwartet hatte, infolge der Lumbalpunktion würden alle Beschwerden schwinden, jetzt sollen die Beschwerden jedoch größer sein als je. In den nächsten Tagen immer Klagen über Kopfdruck.

25. April. Es wird die Neißer'sche Hirnpunktion ausgeführt über dem Fuß der zweiten Stirnwindung. Bei der Untersuchung ergibt sich nur normales Hirn. In den nächsten Tagen ist das Befinden gut, nur matt.

1. Mai. Benennung von gezeigten Gegenständen immer richtig (gezeigt wurden Taschentuch, Schlüssel, Portemonnaie, Zigarre, Wandkalender) sagt dazu Wandteller, dann Abreißkalender. Nachsprechen von verstandenen und unverstandenen Worten richtig.

Das Sprachverständnis ist bei wiederholten Prüfungen intakt.

Apraxieprüfung: Klavierspielen, Flötespielen, Faden einfädeln und soldatisches Grüßen wird links gleich rechts richtig (aus dem Gedächtnis) ausgeführt.

	Links.	Rechts.
Hut abnehmen:	Legt zunächst wieder den Zeigefinger an die Stirn, dann die ganze innere Handfläche an die Backe.	Etwa richtig.
Kaffeemühle drehen:	Links und rechts richtig.	
Glas zum Munde führen:	Beiderseits richtig.	

Schreiben nach Diktat.

Emma:	Ist leserlich.
Prätorius:	Unleserlich; das P und r am Anfang und das s zum Schluß ziemlich gut.
Nerven:	Wird sehr langsam und unleserlich gekritzelt.
Hund:	Ziemlich gut (mit deutschen Buchstaben), bei der Aufforderung es mit lateinischen Buchstaben zu schreiben, kommt nur das H ordentlich heraus.
Berlin:	Es kommt etwas wie Berben.
Abschreiben:	Teilweise stark gekritzelt, bringt es aber doch, wenn auch mit Fehlern und teilweisen Überfahrungen ziemlich leserlich zustande.

Beim Abschreiben von „die Bäume schlagen aus“ macht sie bei Bäume zu viel senkrechte Striche.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spontanschreiben: Soll von ihrer Krankheit erzählen: Hinter einem leserlichen M kommt eine Reihe unleserliches und wiederholtes Gekritzel, schließlich ein Wort, aus dem man „Augen“ herauserkennen kann; im ganzen sind es nur drei Worte, dann kann sie nicht weiter.

5. Mai 1908. Links ist ein Gesichtsfeld nicht mehr aufzunehmen, rechts ergibt sich eine geringe Einengung an der temporalen Hälfte.

8. Mai 1908.

3×14? Keine Antwort.

Zwei sechsstellige Zahlen werden richtig nachgesprochen, danach weiß Patientin nicht mehr was sie hat rechnen sollen; auch eine sechsstellige Zahl wird wieder richtig nachgesprochen, eine siebenstellige nicht. Die Monatsnamen werden richtig rückwärts aufgesagt. Beim Rückwärtsbuchstabieren von Berlin wird e und r verwechselt, sonst richtig. Die Farben von Zehn-, Fünf- und Dreipfennigmarken werden richtig angegeben. Die Namen vom Kaiser, Kaiserin werden richtig genannt.

Unterschied zwischen Irrtum und Lüge?

Wenn ich absichtlich die Unwahrheit sage?	Das ist Irrtum.
Unterschied zwischen Zwerg und Kind?	Das Kind hat nicht den Verstand.
Fluß und See?	Der See ist größer.
Teich und Bach?	Der Teich ist ein stehendes Wasser.

11. Mai 1908. Patientin wird nach der chirurgischen Klinik verlegt zwecks Operation über dem Girus angularis.

16. Mai. Operation: Geheimrat Hildebrand.

Der Schädel wird in der Gegend des linken Lobus parietalis in Handtellergröße geöffnet; bei der Öffnung sieht man keine Pulsation der Dura. Nach Durchschneiden der Dura quillt etwas Hirnrinde hervor, die in der Gegend des Lobulus parietalis inferior gelblich gefärbt erscheint. Zwischen der Pia und Dura fließt etwas seröse Flüssigkeit ab; eine Punktion ergibt keine Flüssigkeit: nach ihr sinkt die gelblich gefärbte Stelle deutlich ein. Das Gehirn pulsiert normal; die mikroskopische Untersuchung der Teilchen ergibt normalen Befund.

Eine genaue Nachuntersuchung am 14. Juni 1908 ergibt keinerlei Unterschied gegenüber den früheren Befunden. Die Schreibstörung ist dieselbe geblieben wie früher, nur ist das Kopieren vielleicht etwas schlechter als früher, jedoch ist die Fähigkeit zu zeichnen noch ebensogut erhalten. Bei der Apraxieprüfung werden nur folgende Fehler gemacht.

	Rechts.	Links.
Winken:	Richtig, nur macht sie zu sehr eine kreisende Bewegung mit der Hand.	Geschickter.
Klavier spielen:	Rechts und links richtig.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lange Nase:	Kann keine machen, hebt die rechte Hand an Nase halb gekrümmt, versucht die linke daran zu halten in etwa richtiger Haltung, gibt dies aber bald wieder auf und macht ungeschickte Drehbewegungen mit den Händen.
Fliegen fangen:	Richtig, etwas ungeschickt, rechts gleich links.

	Rechts.	Links.
Drohen:	Sagt: Weiß nicht. Macht dann mit ausgestrecktem Zeigefinger Beuge- und Streckbewegungen, wiegt die Faust im Handgelenk.	Fährt mit der ganzen Hand, während der Zeigefinger gestreckt ist, auf und ab.
Knipsen:	Richtig.	
Schlüssel aufdrehen:	Richtig.	

Es handelt sich demnach um einen Tumor cerebri, der neben den Erscheinungen von Hirndruck eine leichte rechtsseitige Hemiparese bedingte, wozu noch die aphasischen Störungen kommen. Der Zustand blieb im großen und ganzen der gleiche bis auf eine Zunahme der Gesichtsfeldeinengung links, die bedingt war durch die progressive Stauungspapille.

Als Wesentliches der aphasischen Störungen haben wir folgendes:

Sprachverständnis intakt.
Nachsprechen intakt.
Spontansprechen etwas unbeholfen.
Wortfindung sowohl vom optischen, wie akustischen und aktiven Gebiet her intakt.
Lesen gut.
Musikverständnis und Singen gut.

Die Prüfung auf Schreiben und Apraxie ergibt folgendes: Es besteht geringe motorische Apraxie, rechts und links gleichmäßig. Die Spontanschrift ist sehr schlecht. Das Diktatschreiben schlecht, das Kopieren geht bedeutend besser. Zeichnen gelingt auffallend gut.[1]) Patientin hatte früher eine tadellose, korrekte Handschrift. Sie konnte früher auch Piano spielen, was jetzt nicht mehr gelingt.

Die komplizierteren Prüfungen über den Wortbegriff ergaben, daß das Buchstabieren von einfachen Wörtern gut gelingt, nur bei schwierigen gelegentlich Fehler. Beim Nennen von Silben werden öfters Fehler gemacht, sehr oft gelingt es aber gut; ebenso verhält es sich beim Nennen der Anzahl Buchstaben von vorge-

1) Wie bei dem Pat. von Semi Meyer. Zentralbl. f. Nervenheilk. u. Pysch. 1908, p. 673.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprochenen Wörtern. Beim Lesen von Wörtern, bei welchen Buchstaben nur einzeln gezeigt werden, werden öfters Fehler gemacht.

Bei der Intelligenzprüfung ergibt sich kein wesentlicher Defekt, nur kann Patientin, die früher sehr gut zu rechnen verstand, jetzt auch die einfachsten Aufgaben nicht mehr ordentlich herausbringen.

Wir sehen, daß es sich nicht um eine isolierte Agraphie im strengsten Sinne handelt, denn neben der agraphischen Störung finden wir nicht nur apraktische Störungen bei anderen Handlungen als der Schreibhandlung, sondern wir finden auch Störungen, die Wernicke als Störungen des Wortbegriffes bezeichnen würde, die aber komplizierterer Natur sind und die, wie ich schon früher ausgeführt habe, nicht auf eine Störung der direkten Verbindungsbahn zwischen dem motorischen und sensorischen Zentrum zurückzuführen sind. Auch bleibt die Rechenstörung noch auffällig.[1])

Von diesen komplizierten Störungen aber können wir zunächst einmal absehen, da es sehr wahrscheinlich ist, daß diese mit einer Allgemeinschädigung des Hirns zusammenhängen.

Als auffälligste Störung bleibt immerhin die von allen Defekten sich am stärksten geltend machende Schreibstörung über. Wir wollen versuchen diese zu lokalisieren und zu diesem Zweck zunächst diejenigen Bahnen und Zentren ins Auge fassen, die sicher intakt sind.

Intakt ist zweifellos das motorische Sprachzentrum, das akustische und das sensorische. Weiter ist das optische und das Buchstabenzentrum intakt; sowohl das optisch-sensorische wie das optisch-motorische Feld Sachs' ist intakt. Einer näheren Besprechung dagegen bedarf die Frage, ob das Eupraxiezentrum für die rechte Hand selbst geschädigt ist oder ob es sich um eine Durchtrennung seiner Bahnverbindungen handelt. Aus der Tatsache, daß die apraktische Störung nur sehr gering ist und daß sehr viele Handlungen, besonders einfache, richtig ausgeführt werden können, müssen wir schließen, daß das Zentrum selbst nicht wesentlich geschädigt sein kann. Wir müssen also eine transkortikale apraktische Störung annehmen.

Hierdurch wird zunächst schon erklärt, wieso es kommt, daß die Schreibstörung verhältnismäßig viel ausgeprägter ist als die übrigen apraktischen Erscheinungen. Das Schreiben muß als eine

1) Vielleicht ist diese durch eine Schädigung einer Bahn nach dem optischen Vorstellungszentrum mitbedingt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der schwierigsten Handlungen gelten, so daß bei einer leichten Schädigung diese Funktion am ersten und deutlichsten leiden wird. Wir könnten ja eine geringe Schädigung des Zentrums selbst (eine leichte kortikale Apraxie) annehmen, dann dürfte aber eine solche Selektion zwischen leichteren und schwierigeren Handlungen nicht zutage treten, wie wir nicht nur theoretisch ohne weiteres annehmen müssen, sondern wie es auch aus dem Vergleich mit der motorischen Aphasie erhellt und wie es Kleist[1]) für die kortikale Apraxie auseinandergesetzt hat.

Sicher ist demnach, daß zuleitende Bahnen zu dem Eupraxiezentrum durchbrochen sein müssen. Es fragt sich nun, welche Bahnen sind durchbrochen und wo ist die Durchtrennung gelegen? Zu diesem Zwecke können wir die Zuleitungen von den einzelnen sensorischen Feldern prüfen. Wir finden, daß die Zuleitung vom taktilen Sinnesgebiet her intakt sein muß, da ja die Patientin mit Messer, Gabel, Bleistift usw. gut hantieren konnte. Eine direkte Bahn vom akustischen Sinnesfeld her zu prüfen, sind wir nicht in der Lage, da diese Verbindung ja wohl immer über den Begriff und nicht direkt geht. Noch weniger können wir die Bahnen von den Sinnesfeldern des Geruchs oder Geschmacks untersuchen. Um so besser aber gelingt uns dies vom optischen Gebiet. Hier sehen wir nun, daß die Bahn vom Gesichtsfeld her intakt sein muß, denn Patientin vermag ganz gut abzuzeichnen, ja sogar aus dem Kopf zu zeichnen. Es fragt sich nun, ob für diese Funktion die rechte oder die linke oder beide Bahnen in Betracht kommen müssen. Wir dürfen annehmen, daß die einfachen Erinnerungsbilder, die zum Sich-Vorstellen eines Hauses erforderlich sind, beiderseits deponiert sein müssen. Wollen wir also ein Haus aus dem Kopf zeichnen, so kann dafür also sowohl die links- wie die rechtsseitige Bahn in Betracht kommen. Es bleibt also bei Erhaltensein dieser Leistung noch die Möglichkeit, daß eine dieser beiden Bahnen geschädigt ist.

Stellen wir uns auf den Standpunkt, daß die linksseitige Bahn geschädigt, die rechtsseitige dagegen intakt sei. Dann würde es mit der von Liepmann begründeten Lehre des Überwiegens der linken Hemisphäre übereinstimmen, daß die einfachere Leistung des groben Zeichnens durch die rechtsseitige Bahn geleitet werden kann, während diese für die kompliziertere Leistung des Schreibens nicht ausreicht.

---

1) Kleist, Kortikale Apraxie. Jahrbücher für Psychiatrie und Neurologie 28, 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Herd, der die Bahn vom optischen Zentrum links zum Eupraxiezentrum unterbricht, und außerdem noch Bahnen von dem Felde des sog. Wortbegriffs zum Eupraxie-Zentrum schädigt, würde also das Verhalten unserer Patientin erklären können.[1])

Es ist klar, daß bei einer solchen Bahndurchbrechung das Kopieren besser gehen muß, als das Spontanschreiben und das Schreiben auf Diktat: tatsächlich finden wir dies Verhalten auch bei unserer Patientin vor, so daß die Annahme einer Durchbrechung der Bahn vom linken optischen Zentrum zum Eupraxiezentrum eine neue Stütze erhält.

Wo allerdings diese Bahn durchbrochen sein muß, konnte nicht genauer umgrenzt werden. Wegen der notwendigen Schädigung der Bahnen vom Wortbegriff, war die Gegend vor dem Wernickeschen Zentrum wahrscheinlich.

Durch eine Operation über dem Lobus parietalis wurde der Tumor nicht gefunden — die Bahndurchbrechung muß demnach weiter vorn, oder unwahrscheinlicher, weiter hinten stattgefunden haben. Eine weitere Absuchung des Hirns nach dem Orte des Herdes mittelst Neisser'scher Punktion mußte leider aus äußeren Gründen unterbleiben, obwohl dies die einzige richtige therapeutische Maßnahme gewesen wäre. Pat. war nicht dazu zu bewegen.

Jedenfalls aber spricht der Fall für eine direkte Bahn vom linken „Buchstabenzentrum“ zum Eupraxiezentrum.

---

1) Wie in der vorigen Anmerkung erwähnt wurde, könnte ein solcher Herd auch für die Rechenstörung, neben der Allgemeinstörung des Hirns, mit in Betracht kommen.

Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Kopenhagen
(Prof. Knud Faber).

I. Die Sauerstoffion-Konzentration im Mageninhalt.

Von

J. Christiansen.

Nachdem in den letzten Jahren eine ausgezeichnete Methode zur elektrometrischen Bestimmung der Sauerstoffion-Konzentration ausgebildet ist, ist es von Interesse sie zur Kontrolle der für die klinische Untersuchung des Magensaftes gewöhnlich gebrauchten Methoden anzuwenden.

Es herrscht ja auf diesem Gebiet etwas Unklarheit: teils werden auf den verschiedenen Kliniken verschiedene Indikatoren zur Bestimmung der freien HCl angewendet, teils sprechen verschiedene Autoren Zweifel aus, wieweit man überhaupt, einen idealen Indikator vorausgesetzt, die freie Säuremenge einer Flüssigkeit durch eine Titrierung wird bestimmen können.

Man muß nämlich annehmen, daß durch Zusatz von Alkali eine Verschiebung im Gleichgewicht zwischen den Sauerstoff- und Hydroxyl-Ionen vor sich geht, derart daß allmählich, wie die freie Säure gesättigt wird, sich etwas von der bisher gebundenen Säure frei macht. Das Titrierungsresultat wird also nicht der wahre Ausdruck für die aktuelle Azidität, d. h. die Sauerstoffion-Konzentration, sondern eher für die potentielle, d. h. die freie und gebundene Säure sein (C. Foa).

Diese Probleme haben durch Prof. S. P. L. Sørensens ausgezeichnete Untersuchungen über den Einfluß der Sauerstoffion-Konzentration auf enzymatische Prozesse (1) erneutes Interesse erlangt, aber waren auch früher Gegenstand sehr sorgfältiger Untersuchungen.

J. Sjöquist (2) untersuchte 1895 die Salzsäurebindungsfähigkeit des Albumins und der Albumosen, indem er die Verringerung der Leitfähigkeit bestimmte, die entsteht, wenn wachsende Mengen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(salzfreier) Eiweißstoffe in Salzsäure gelöst werden. Er fand dadurch für die verschiedenen Eiweißstoffe die Konzentration, bei der gerade alle Salzsäure an Eiweißstoff gebunden war, „den neutralen Punkt" und bei Verwendung verschiedener Indikatoren fand er folgendes: „Phloroglucin-Vanillin und Benzopurpurin scheinen dem theoretisch-neutralen Punkt ziemlich zu entsprechen, während man mit der Kongoreaktion auch einen Teil der hydrolytisch dissoziierten Salzsäure nachweisen kann." Er titrierte nicht, sondern nahm die Reaktion an verschiedenen Mischungen von Albumin bzw. Albumose mit Salzsäure vor.

O. Cohnheim 1896 (3) kam zu demselben Resultat wie Sjöquist in bezug auf Phloroglucin-Vanillin und Kongo. Er verwandte Hoffmann's Rohrzuckerinversionsmethode bei Albumosen und Antipeptonlösungen.

Diese Autoren wandten also beide künstliche Lösungen bei ihren Untersuchungen und Methoden an, die kaum unfehlbar sind. Noch größeres Interesse verdienen daher die folgenden drei Autoren, die den Magensaft von Tieren und Menschen untersuchten und die nun allgemein anerkannte elektrometrische Methode anwandten.

P. Fraenkel 1905 (4) untersuchte den Magensaft von Hunden, sowie von einem einzelnen Menschen. Er kam zu dem Resultat, daß die Kongozahl ungefähr richtig war.

C. Foa 1905 (5) nahm an 8 Hunden und einem Menschen Scheinfütterung vor und untersuchte den dabei sezernierten Magensaft. Er titrierte zum Vergleich mit Kongo und gibt an, daß dies keine große Fehlerquelle ergibt. Ich citiere den einzigen Menschenversuch: Salzsäurekonzentration 18, Kongo 24, Phenolph. 29.

Fr. Tangl 1906 (6) untersuchte unfiltrierten Magensaft von 13 Menschen, der am Morgen bei nüchternem Magen ausgehebert wurde. Nur in 4 Fällen war genug da für eine vergleichende Titrierung.

	C_{HCl}	Kongo	Phenolphthalein
I.	16	22	31
II.	40	38	42
III.	33	40	45
IV.	30	42	52

C_{HCl} = Salzsäurekonzentration.

Keiner der letzterwähnten drei Autoren hat Phloroglucin-Vanillin untersucht, trotzdem Sjöquist's und Cohnheim's Resultate dazu aufzufordern scheinen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine eigenen Versuche sind in folgender Weise angestellt: die Versuchspersonen sind alle Patienten aus dem Kgl. Frederiks-Hospital Abt. B. Es wurde keine Rücksicht darauf genommen, ob sie magenkrank waren oder nicht. Es wurde das Filtrat des Mageninhalts verwendet, das eine Stunde nach der Ewald'schen Probemahlzeit erhalten war (35 g Zwieback und 250 ccm Wasser). In jedem dieser 34 Fälle wurden zwei Untersuchungen angestellt. 1. eine elektrometrische Bestimmung der Sauerstoffion-Konzentration, auf deren Technik ich später zurückkommen werde, 2. eine Titrierung mit 5 Indikatoren in folgender Reihenfolge: Günzburg's Reagens, Dimethyl-amido-azo-benzol, Kongopapier, Lakmus mit Phenolphthalein (in einzelnen Fällen sind — wie man aus der Tabelle ersehen wird — nur einige dieser Indikatoren benutzt, da es ursprünglich nur meine Absicht war, das Kongopapier zu kontrollieren.) Ich habe diese Indikatoren gewählt, weil das die häufigst verwendeten und gleichzeitig die sind, die die deutlichsten Umschläge geben. Von Tropaeolin, das auch benutzt worden ist und von Cohnheim (7) gerühmt wird, habe ich abgesehen, da das einen sehr schlechten Umschlag als Zutropf-Indikator hat. Ich habe dagegen, worauf ich später zurückkommen will, in einigen Fällen noch die von A. Müller empfohlene Methode verwendet, um zu untersuchen, ob es auf diese Weise richtige Resultate gab. Benzopurpurin, das Sjöquist an die Seite von Phloroglucin-Vanillin stellt, gibt einen sehr schlechten Umschlag.

Die Technik bei der Titrierung war folgende: 10 ccm Filtrat wurden mit der Pipette abgemessen und mit n/10 NaOH in gewöhnlicher Weise titriert. In bezug auf Günzburg's Reagens will ich bemerken, daß die gewöhnliche Vorschrift (Phloroglucin 2, Vanillin 1, abs. Alk. 30) sich als unpraktisch erwies, da an der Umschlagzone sich rotbraune Farbenuancen bilden, die das Resultat unsicher machen. Ich benutzte deshalb für die späteren Titrierungen Steensma's Modifikation des Reagens (Phloroglucin 2, Vanillin 1, Methylalkohol 30).[8]) Mit einer Impfnadel (Boas) wird zuerst ein Tropfen von diesem Reagens auf eine weiße Porzellanschale gebracht, wo es über der Spiritusflamme zum Trocknen gebracht wird. Danach wird in die Mitte des ausgetrockneten hellgelben Fleckes mit der ausgeglühten Impfnadel ein Tropfen Magensaft-Filtrat gebracht, und der wird wieder über der Spiritusflamme erhitzt. Bei der Eintrocknung zeigt sich ein roter Ring oder Fleck, wenn das Resultat positiv ist. Nach der Eintrocknung darf man nicht mehr weiter erwärmen, da dadurch eine braune Farbe zustande kommt, die die Reaktion stört. Die negative Reaktion ist hellgelb, die positive hochrot; die braune Farbe kommt bei einer gut ausgeführten Reaktion nicht vor. Der Umschlag ist, wenn die Reaktion auf diese Weise ausgeführt wird, außerordentlich scharf und kann am Magensaftfiltrat mit derselben Genauigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wie der Umschlag des Phenolphthaleins bestimmt werden. Man titriert, bis die Reaktion gerade verschwunden ist. Das Reagens muß in dunkler Flasche aufbewahrt werden, da es sonst sehr bald dunkelbraun wird, wodurch der Umschlag, wie erwähnt, schwerer zu bestimmen ist.

Mit Dimethyl-amido-azo-benzol wurde bis zu deutlich gelber Farbe titriert. Der Umschlag war oft undeutlich.

Mit Kongopapier wurde titriert, bis die blaue Farbe gerade verschwunden war. Zum Vergleich benutzte ich in der Regel auf Rat von Prof. S. P. L. Sörensen eine 0,1 mol. Lösung von sekund. Natriumcitrat, das im Carlsberg-Laboratorium hergestellt war. Das Kongopapier hat nämlich bei der Sauerstoffion-Konzentration der Lösung seinen Umschlag, die elektrometrisch gemessen $10 \div 4{,}95$ ist. Destilliertes Wasser, das zum Vergleich vorgeschlagen wurde, wirkt auf Kongopapier alkalisch, d. h. färbt es stärker rot. Hat man einige Übung, dann kann man ohne irgendwelchen Vergleich sicher titrieren, jedenfalls wenn die Differenzen zwischen den Säurezahlen klein sind. Ich habe mir mein Kongopapier immer selbst hergestellt, durch Eintauchen von Filtrierpapier in frisch bereitete Kongolösung 1:500. Das im Handel käufliche Kongopapier ist nämlich oft entweder zu hell oder unklar mit bläulichen Nuancen, so daß der Umschlag undeutlich und so gut wie immer zu niedrig wird. Der Fehler kann auf 10 oder 12 [1]) steigen. Gutes Kongopapier hat eine frisch hochrote Farbe und soll bei Titrierung von Magensaftfiltraten einen ebenso scharfen Umschlag geben können wie Phenolphthalein.

In einzelnen Laboratorien wird Kongo in Lösung verwendet, aber das ist, wie S. P. L. Sörensen gezeigt hat, in dieser Form ein völlig unbrauchbarer Indikator, da sein Umschlag von gelösten Proteinstoffen stark beeinflußt wird. Der Umschlag des Kongopapiers ist dagegen, wie ich mich durch verschiedene elekrometrische Versuche selbst überzeugt habe, völlig zuverlässig, d. h. findet immer bei derselben Sauerssoffion-Konzentration statt, unabhängig von vorhandenen Proteinstoffen.

Mit Phenolphthalein wird bis zu den ersten Spuren bleibender roter Farbe titriert.

Die elektrometrische Messung der Sauerstoffion-Konzentration beruht darauf, daß eine Proportionalität zwischen der Sauerstoffion-Konzentration einer Flüssigkeit und der elektromotorischen Kraft existiert, die durch Eintauchen einer Sauerstoff-gesättigten Platinelektrode in dieser Flüssigkeit sich entwickelt.

Ich muß an dieser Stelle dem Direktor der chemischen Abteilung des Carlsberg-Laboratiums, Herrn Prof. S. P. L. Sörensen und seinen Assistenten, Cand. polyt. S. Palitzsch, für die Liebenswürdigkeit herzlich danken, womit sie mich in der recht schwierigen Technik dieser Untersuchung unterwiesen haben.

Meine Anordnung war daher auch im wesentlichen ganz wie die im Carlsberg-Laboratorium benutzte, weshalb ich nicht näher auf die Technik

1) Hierauf hat auch Dr. H. Lindberg, Stockholm aufmerksam gemacht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eingehen, sondern nur einzelne Abweichungen erwähnen will. Zur Sauerstoffentwicklung benutzte ich einen gewöhnlichen Kipp'schen Sauerstoffentwicklungsapparat mit Zink und Schwefelsäure an Stelle der hydrolytischen Sauerstoffentwicklung. Der funktionierte vortrefflich und hatte den Vorteil, daß es unnötig war, die Apparate auf Paraffinklötzen zu isolieren. Als Meßinstrument benutzte ich Lippmann's Kapillarelektrometer mit sehr feinen Kapillaren und starker Vergrößerung. Der Behälter, der den Magensaft und die Sauerstoff-Platin-Elektrode faßte, war vom selben Modell wie im Carlsberg-Laboratorium, aber bedeutend kleiner, so daß man nur ca. 10 ccm Magensaft gebrauchte. Weiter war auf Prof. Prytz' Rat in den Akkumulatorstromkreis ein Widerstand von 1 Ohm eingeschaltet, wodurch der Meßfaden, dessen Widerstand 1,4 Ohm war, in seiner ganzen Ausdehnung benutzt werden konnte. Das Normalelement, das zur Bestimmung des Akkumulatorpotentials gebraucht wurde, hatte nämlich eine elektromotorische Kraft von 1,0192 Volt (bei 19° C) und das gesuchte Potential war immer < 1 Volt. Es genügte also, daß der Potentialunterschied zwischen den Endpunkten des Meßfadens etwas über 1 Volt war, und das wurde durch Einschiebung des erwähnten Widerstandes erreicht, während der Potentialunterschied ohne diesen gleich der elektromotorischen Kraft des Akkumulators sein würde, als ca. 2,1 Volt, d. h. doppelt so groß als notwendig.

Die Genauigkeit erwies sich als hinreichend, da bei zahlreichen Kontrollversuchen mit Flüssigkeiten von bekannter Sauerstoffion-Konzentration sich niemals größere Fehler fanden als 1 Millivolt. Das würde mit Bezug auf die Titrierungszahlen einem Maximalfehler von 5 % entsprechen.

Die Dauer der einzelnen Versuche wechselte zwischen 2 und 4 Stunden. Die Zimmertemperatur hielt sich ungefähr auf Eichungstemperatur des Normalelementes 19°. Übrigens spielen kleine Schwankungen in der Temperatur keine Rolle, da das Normalelement zwischen 10° und 20° C nur um 0,4 Millivolt variiert.

In Kolumne III der folgenden Tabelle ist die Menge der freien HCl angegeben, berechnet nach der bei den Versuchen gefundenen Sauerstoffion-Konzentration. Für rein wäßrige HCl-Lösungen gilt nämlich folgende Gleichung: $C_H = \alpha C_{HCl}$, wo C_H die Sauerstoffion-Konzentration ist, C_{HCl} die HCl-Menge, und α der Salzsäure-Dissoziationsgrad ist, der mit zunehmender Verdünnung in gesetzmäßiger und bekannter Weise wächst. Da der Magensaft jedoch keine reine HCl-Lösung ist, müssen die so berechneten Zahlen mit einer gewissen Kritik betrachtet werden, da man Stoffe als vorhanden annehmen kann, die einen störenden Einfluß auf die Dissoziation haben, so daß sie nicht der erwähnten Formel folgt.

Erklärung von Tabelle I.

C_H = Sauerstoffion-Konzentration, in Normalzahlen angegeben.
$C_H \times 1000$ = „ als Titrierungszahl „ .
$C_{HCl} \times 1000$ = Konzentrat. freier Salzsäure, als Titrierungszahl angegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

G = Günzburg's Reagens. D = Dimethyl-amido-azo-benzol.
K = Kongopapier. L = Lackmuspapier. Ph = Phenolphthalein.

Tabelle I. Ewald's Probemahlzeit.

Lfd. Nr.	Name	C_H	$C_H \cdot 1000$	$C_{HCl} \cdot 1000$	G	D	K	L	Ph	K÷G	Ph÷K	Diagnose
1	S. J.	0,0003	0	0			4		20			Gastroptosis, Hypochylia gastrica.
2	J. N.	0,033	33	34			41	60	66			
3	M. B.	0,004	4	4			23		47			Dyspepsia, Ren mobilis sin.
4	J. L.	0,036	36	38			62		85			Neurasthenia, Enteritis.
5	E. K.	0,004	4	4	Spur		17		33			Chorea, Insuff. valv. mitr.
6	M. P.	0,018	18	19	10—15		38		59			Neurasthenia, Obstip. chron.
7	R.	0,022	22	23	15—20		38		51			Lumbago.
8	K. N.	0,025	25	26	20—25		44					Cholilithiasis, Intum. hepatis.
9	M. S.	0,056	56	59	42—48	64	68	82	88			Neurasthenia, Dyspepsia.
10	M. J.	0,040	40	42	40—45	54	59	67	78			
11	A. H.	0,074	74	81	75—80	86	87	91	97			Hypersecret. cont., Neurasthenia.
12	C. O.	0,011	11	11	8	20	36	45	64	28	28	Enteritis.
13	A. H.	0,017	17	18	14	34	44	51	69	30	25	Obstipatio, Neurasthenia.
14	M. B.	0,036	36	38	36		54		75	18	21	Dyspepsia, Ren mobilis sin.
15	H.	0,025	25	26	23	37	44	52	65	21	21	Dyspepsia, Obstipatio.
16	J. F.	0,0002	0	0	0		66		120			Cancer ventriculi, Tabes dors. incip.
17	L. C.	0,005	5	5	0	12	24	35	55			Plenutis exsud.
18	M. P.	0,016	16	17	8	24	35	44	64	27	29	
19	P. H.	0,012	12	12	8	21	33	42	61	25	28	Hypersecret. cantin., Neurasthenia.
20	C.	0,063	63	67	66		79	83	93	17	14	Obstipatio, Dyspepsia.
21	C. J.	0,055	55	58	63		76	81	91	13	15	Ulcus ventric.?
22	D. M.	0,039	39	41	40	52	62	68	83	22	21	Diabetes mellitus.
23	A. A.	0,023	23	24	21	42	46	52	74	25	28	Polyarthrit. chron.
24	M. S.	0,022	22	23	23	35	38	42	53	15	15	Ulcus chron. duodeni c. spasmo pylori.
25	A. A.	0,035	35	37	42	58	62	67	81	20	19	Fer. rheumat., Nervosismus.
26	C. N.	0,046	46	48	50	67	72	76	87	22	15	Dyspepsia.
27	C. P.	0,028	28	29	25	41	48	51	72	23	24	Ulcus ventr. sequelae, Gastroptosis.
28	M. S.	0,036	36	38	44	46	59	64	78	15	19	Ulcus chron. duodeni c. spasmo pylori.
29	A.	0,013	13	13	13	20	21	22	29	8	8	Dyspepsia.
30	D. H.	0,046	46	48	52	66	66	71	81	14	15	Hypersecret. gastrica.
31	C. H.	0,000005	0	0	0	0	0	2	25			Dementia alcoholica, Achylia gastrica.
32	S. L.	0,0003	0	0	0	0	13	21	44			Cancer ventriculi.
33	R. G.	0,027	27	28	28		49		70	21	21	Obstipatio.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man ersieht aus diesen Zahlen, daß eine sehr gute Übereinstimmung zwischen den Sauerstoffion-Konzentrationen und den Titrierungszahlen für Günzburg's Reagens besteht.

Wenn ich die ersten 11 Fälle ausnehme, wo die Titrierung nach Günzburg's Reagens nicht vorgenommen wurde, oder wie oben erwähnt infolge der braunen Farbe des Reagens unsicher war, so verteilt der Fehler in den übrigen 22 Fällen sich folgendermaßen: In 5 Fällen ist der Fehler 0, in 3 Fällen 1, in 2 Fällen 2, in 4 Fällen 3, in 2 Fällen 4, in 1 Fall 5, in 1 Fall 6, in 1 Fall 7, in 3 Fällen 8. Der Fehler ist also in allen Fällen 10, in ca. 80 % der Fälle nur 5 oder darunter. Die durchschnittliche Abweichung ist 3. Zum Vergleich dient, daß der Mittelfehler bei Titrierung mit Dimethyl-amido-azo-benzol 12 ist (21 Fälle) und mit Kongopapier 19 (33 Fälle).

Das Verhältnis stellt sich noch etwas günstiger, wenn man die Zahlen für die Titrierung mit Günzburg's Reagens mit den für die freie Säuremenge ausgerechneten Zahlen vergleicht. Das könnte in die Richtung deuten, daß Günzburg's Reagens kein eigentlicher Sauerstoffion-Indikator, sondern ein chemisches Reagens für freie Säure ist.

Die Behauptung scheint mir berechtigt, daß es möglich ist, durch Titrierungen mit Günzburg's Reagens als Indikator Zahlen zu erreichen, die in hohem Grade sich den wirklichen Sauerstoffion-Konzentrationen nähern.

In bezug auf Dimethyl-amido-azo-benzol und Kongopapier, die beide in der Klinik zur Bestimmung von freier Salzsäure viel benutzt werden, sieht man aus den Tabellen, daß sie nicht in einem einzigen Falle so gute Resultate wie Günzburg's Reagens ergeben. Die Zahlen für Dimethyl-amido-azo-benzol liegen den wirklichen Zahlen näher als die Zahlen für Kongopapier, aber dafür ist wieder der Umschlag bei Dimethyl-amido-azo-benzol sehr schwer genau zu bestimmen.

Aber selbst wenn diese Indikatoren für freie Salzsäure nicht die richtigen Zahlen geben, so würden sie doch in der Klinik angewendet werden können, wenn eine Proportionalität mit den wirklichen Zahlen existierte, so daß man z. B. nicht denken könnte, daß zwei Probemahlzeiten mit derselben Sauerstoffion-Konzentration verschiedene Kongozahlen hätten. Daß das jedoch der Fall sein kann, kann man aus Tabelle I durch Vergleich mit Fall 19 und 29 ersehen. Kann man überhaupt von einer Proportionalität zwischen den Kongozahlen und den wirklichen Sauerstoffion-Konzentrationen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sprechen, so ist diese, wie man aus der Tabelle ersieht, nur in sehr großen Zügen vorhanden.

Dagegen existiert zwischen den angewandten Indikatoren ein anderes Verhältnis, das mir recht interessant erscheint.

In den zwei letzten Kolumnen der Tabellen sind die Differenzen zwischen Kongo- und Günzburgzahl bzw. zwischen Phenolphthaleinzahl und Kongozahl aufgeführt. Es zeigt, daß diese Differenzen in allen Fällen fast gleich groß sind, daß also die Kongozahl in allen Fällen die Mittelzahl zwischen Günzburg- und Phenolphthaleinzahl ist: $\frac{\text{Ph} \div \text{K}}{\text{K} \div \text{G}} = 1$.

Ich habe dies Verhalten in 70 Fällen später verifiziert, was sich in Tabelle II gesammelt findet.

Tabelle II.

Lfde. Nr.	Namen		G	K	Ph	K ÷ G	Ph ÷ K
1	E. W.	Ewald'sP.	45	60	76	15	16
2	N.	—	68	82	96	14	14
3	J. R.	—	54	63	74	9	11
4	M. J.	—	31	48	68	17	20
5	R. W.	—	4	40	75	36	35
6	C. L.	—	5	24	42	19	18
7	D. A.	—	48	60	78	12	18
8	E. A.	—	3	22	47	19	25
9	C. L.	—	14	31	50	17	19
10	S. J.	—	18	35	52	17	17
11	R. D.	—	23	35	49	12	14
12	S. J.	—	0	15	36		
13	M. D.	—	0	18	42		
14	G. L.	—	39	61	90	22	29
15	N. A.	—	12	38	60	26	22
16	R. L.	—	10	28	46	18	18
17	M. P.	—	3	23	46	20	23
18	M. P.	—	47	65	76	18	11
19	M. P.	—	24	44	85	20	21
20	C. M.	—	25	45	61	20	16
21	M. J.	—	39	56	71	17	15
22	W.	—	72	92	107	20	15
23	G. R.	—	9	18	26	9	8
24	F.	—	15	42	66	27	24
25	C.	—	2	16	28	14	12
26	J.	—	12	26	37	14	11
27	E. R.	—	34	47	59	13	12
28	M. O.	—	51	65	80	14	15
29	A. F.	—	30	54	74	24	20
30	M.	—	20	41	60	21	19
31	J.	—	23	39	52	16	13
32	O. H.	—	39	53	67	14	14
33	W.	—	27	49	70	22	21
34	E. R.	—	26	38	68	12	10

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lfde. Nr.	Namen		G	K	Ph	K ÷ G	Ph ÷ K	
35	F.	Ewald'sP.	49	60	68	11	8	
36	N. J.	—	34	54	79	20	25	
37	E. J.	—	23	43	68	20	25	
38	L. P.	—	35	55	80	20	25	
39	M. H.	—	1	24	54	23	30	
40	B.	—	28	49	65	21	16	
41	M. H.	—	7	25	49	18	24	
42	L.	—	0	12	26			
43	M.	—	20	41	60	21	19	
44	J.	—	21	38	51	17	13	
45	M. O.	—	0	15	33			
46	H.	—	31	41	49	10	8	
47	L. P.	—	70	80	89	10	9	
48	M. O.	—	9	20	30	11	10	
49	J. H.	—	14	33	49	19	16	
50	C. F.	—	7	32	59	25	27	
51	C. G.	—	8	27	46	19	19	
52	F. S.	—	12	28	39	16	11	
53	C. H.	—	9	23	37	14	14	
54	L. P.	—	42	51	60	9	9	
55	J. A.	—	29	47	62	18	15	
56	L. S.	—	86	100	110	14	10	
57	N. N.	Nüchtern	59	71	80	12	9	
58	N. N.	—	53	60	67	7	7	
59	N. N.	—	62	68	76	6	8	
60	E. H.	—	31	39	46	8	7	
61	L. P.	—	65	74	82	9	8	
62	L. P.	—	58	67	75	9	8	
63	P. H.	—	33	45	55	12	10	
64	M. S.	—	25	30	38	5	8	
65	A. H.	—	43	54	62	11	8	
66	A. H.	—	77	83	89	6	6	
67	A. H.	—	83	88	94	5	6	
68	M. P.	Baurschs P.	37	58	78	21	20	90 cub. Nahrgsrest.
69	R.	—	31	56	85	25	29	50 „ „
70	J. H.	—	20	75	125	55	50	135 „ „

Wird der bei jeder der drei Titrierungen (G. R. u. Ph.) mögliche Fehler auf zwei berechnet, so erhält man, wie leicht zu ersehen ist, für das in Rede stehende Verhältnis den Maximalfehler 8. Der Unterschied aus den zwei Differenzen ist jedoch, wie man aus der Tabelle ersehen wird, in allen Fällen unter 8, und ich habe überhaupt keine einzige Ausnahme gefunden.

Eine direkte Bestätigung bekommt dieses Gesetz, wenn man untersucht, ob auch die Differenzen Ph ÷ L und L ÷ G, in einem konstanten Verhältnis zueinander stehen. Man erhält nämlich, innerhalb derselben Fehlergrenzen, daß das Verhältnis $\frac{L \div G}{Ph \div L}$ immer konstant und gleich 1,8 gefunden wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe das Verhältnis nicht mit Bezug auf D untersucht, da der Fehler bei dieser Titrierung oft 4 oder darüber ist.

Ich habe, wie gesagt, die Regel $\frac{Ph \div K}{K \div G} = 1$ in allen Fällen, die ich untersucht habe, bestätigt gefunden; nur wenn Milchsäure vorhanden ist, verschiebt sich das Verhältnis bedeutend, indem sich sowohl K als auch Ph von G stark entfernt; man erhält also: $\frac{Ph \div K}{K \div G} < 1$. Ich habe das durch künstlichen Zusatz von Milchsäure zu einer ausgeheberten Probemahlzeit konstatiert. In Wirklichkeit kommt nämlich Milchsäure niemals gleichzeitig mit freier Salzsäure nach Ewald's Probemahlzeit vor.

Da ich mit der Untersuchung dieses eigentümlichen Verhältnisses noch lange nicht fertig bin, will ich nur bemerken, daß ich dasselbe für Lösungen von Witte's Pepton in Salzsäure geltend gefunden habe, also $\frac{Ph \div K}{K \div G} = 1$.

Magensaft scheint sich also in dieser Richtung wie eine reine Peptonlösung zu verhalten.

Als eine Bestätigung aus der Literatur will ich nur die anfangs citierten von C. Foa und Fr. Tangl untersuchten Fälle erwähnen.

Eine Titrierung mit Günzburg's Reagens als Indikator ist ein recht langwieriger und beschwerlicher Prozeß, wenn man genaue Resultate haben will. In der Praxis kann man sich daher mit annähernder Genauigkeit begnügen, so daß man 1 ccm $n/_{10}$ Natron zusetzt, jedesmal wenn man die Reaktion mit Günzburgs Reagens vorgenommen hat, und die Resultate folgendermaßen angibt: 0–10, 10–20 usw. Dieses Resultat kann so mittels der erwähnten Regel kontrolliert werden, da man weiter mit K und Ph titrieren kann. Wenn man dann die Differenz zwischen Ph und K von der Kongozahl subtrahiert, wird man eine Zahl erhalten, die innerhalb der bei Titrierung mit Günzburg's Reagens gefundenen Grenzen liegt. [1])

In der Klinik wird in der Regel der unfiltrierte Magensaft

1) Will man diese Regel benutzen, um die freie Salzsäuremenge zu finden, ohne direkt mit Günzburg's Reagenz zu titrieren, so muß man beachten, daß viele sehr ungenau mit Kongopapier und Phenolphtalein titrieren; in der Regel werden die Kongozahlen zu niedrig und die Phenolphtaleinzahlen zu hoch, wodurch die Differenz Ph : K zu groß wird und die für freie Salzsäure berechnete Zahl folglich zu klein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für Säurebestimmungen benutzt. Wenn ich für alle meine Versuche Filtrate benutzt habe, so geschah das teils aus Furcht, meine Sauerstoff-Platinelektrode zu schädigen, teils weil die Abmessung des filtrierten Magensafts genauer als die des unfiltrierten ist, da für letzteren das Meßglas anstatt der Pipette benutzt werden muß.

Ich habe jedoch in einem Fall sowohl am filtrierten als auch unfiltrierten Mageninhalt eine elektrometrische Bestimmung gemacht, um zu erfahren, ob sich ein Unterschied findet. Es ist das der Fall Tab. I. N. 33

R. G.	C_H	$C_H \times 1000$	$C_{HCl} \times 1000$	G	K	Ph
Fitriert	0,027	27	28	28	49	70
Unfiltriert	0,028	28	29	27	50	69

Man sieht, daß praktisch genommen beide Zahlenreihen übereinstimmen. Mit einer Reihe vergleichender Titrierungen mit Günzburg-Reagens, Kongopapier und Phenolphthalein bei verschiedenem Mageninhalt in filtrierten und unfiltriertem Zustand bin ich zu demselben Resultate gekommen. Nur war die Zahl für Phenolphthalein gewöhnlich etwas größer im unfiltrierten als im Filtrat. War der Mageninhalt stark gefärbt, so konnte die Differenz zwischen den Phenolphthaleinzahlen so bedeutend sein, daß die oben erwähnte Regel nicht anwendbar war, während die Kongo- und Günzburgzahlen in allen Fällen zusammenfielen.

Die Ursache ist sicher nur die, daß der Umschlag bei Phenolphthalein schneller im klaren Filtrat erkannt wird als bei der trüben von Zwieback stark gefärbten Flüssigkeit.

Man muß es also für recht gleichgültig halten, ob man filtrierten oder unfiltrierten Mageninhalt benutzt; doch muß man das Filtrat wählen, wenn man beabsichtigt, den nachgewiesenen Zusammenhang zwischen den Indokatorzahlen zu brauchen, um die Sauerstoffion-Konzentration herauszufinden.

Es bleibt noch übrig, einige wenige Versuche zu besprechen, die ich nach S. P. L. Sörensens kolorimetrischer Methode mit Tropäolin und Methylviolett als Indikator ausgeführt habe. Die Methode ist darauf basiert, daß die meisten Indikatoren keinen ganz scharfen Umschlagspunkt haben, sondern eine Umschlagszone, innerhalb deren die Flüssigkeit verschiedene Farbennuancen annimmt. Hat man nun eine Flüssigkeit, von deren Sauerstoffion-Konzentration man weiß, daß sie innerhalb der Umschlagszone eines bestimmten Indikators liegt, so kann man die genaue Zahl durch Vergleich der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe das Verhältnis nicht mit Bezug auf D untersucht, da der Fehler bei dieser Titrierung oft 4 oder darüber ist.

Ich habe, wie gesagt, die Regel $\frac{Ph \div K}{K \div G} = 1$ in allen Fällen, die ich untersucht habe, bestätigt gefunden; nur wenn Milchsäure vorhanden ist, verschiebt sich das Verhältnis bedeutend, indem sich sowohl K als auch Ph von G stark entfernt; man erhält also: $\frac{Ph \div K}{K \div G} < 1$. Ich habe das durch künstlichen Zusatz von Milchsäure zu einer ausgeheberten Probemahlzeit konstatiert. In Wirklichkeit kommt nämlich Milchsäure niemals gleichzeitig mit freier Salzsäure nach Ewald's Probemahlzeit vor.

Da ich mit der Untersuchung dieses eigentümlichen Verhältnisses noch lange nicht fertig bin, will ich nur bemerken, daß ich dasselbe für Lösungen von Witte's Pepton in Salzsäure geltend gefunden habe, also $\frac{Ph \div K}{K \div G} = 1$.

Magensaft scheint sich also in dieser Richtung wie eine reine Peptonlösung zu verhalten.

Als eine Bestätigung aus der Literatur will ich nur die anfangs citierten von C. Foa und Fr. Tangl untersuchten Fälle erwähnen.

Eine Titrierung mit Günzburg's Reagens als Indikator ist ein recht langwieriger und beschwerlicher Prozeß, wenn man genaue Resultate haben will. In der Praxis kann man sich daher mit annähernder Genauigkeit begnügen, so daß man 1 ccm $n/_{10}$ Natron zusetzt, jedesmal wenn man die Reaktion mit Günzburgs Reagens vorgenommen hat, und die Resultate folgendermaßen angibt: 0–10, 10–20 usw. Dieses Resultat kann so mittels der erwähnten Regel kontrolliert werden, da man weiter mit K und Ph titrieren kann. Wenn man dann die Differenz zwischen Ph und K von der Kongozahl subtrahiert, wird man eine Zahl erhalten, die innerhalb der bei Titrierung mit Günzburg's Reagens gefundenen Grenzen liegt. [1])

In der Klinik wird in der Regel der unfiltrierte Magensaft

1) Will man diese Regel benutzen, um die freie Salzsäuremenge zu finden, ohne direkt mit Günzburg's Reagenz zu titrieren, so muß man beachten, daß viele sehr ungenau mit Kongopapier und Phenolphtalein titrieren; in der Regel werden die Kongozahlen zu niedrig und die Phenolphtaleinzahlen zu hoch, wodurch die Differenz Ph : K zu groß wird und die für freie Salzsäure berechnete Zahl folglich zu klein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für Säurebestimmungen benutzt. Wenn ich für alle meine Versuche Filtrate benutzt habe, so geschah das teils aus Furcht, meine Sauerstoff-Platinelektrode zu schädigen, teils weil die Abmessung des filtrierten Magensafts genauer als die des unfiltrierten ist, da für letzteren das Meßglas anstatt der Pipette benutzt werden muß.

Ich habe jedoch in einem Fall sowohl am filtrierten als auch unfiltrierten Mageninhalt eine elektrometrische Bestimmung gemacht, um zu erfahren, ob sich ein Unterschied findet. Es ist das der Fall Tab. I. N. 33

R. G.	C_H	$C_H \times 1000$	$C_{HCl} \times 1000$	G	K	Ph
Fitriert	0,027	27	28	28	49	70
Unfiltriert	0,028	28	29	27	50	69

Man sieht, daß praktisch genommen beide Zahlenreihen übereinstimmen. Mit einer Reihe vergleichender Titrierungen mit Günzburg-Reagens, Kongopapier und Phenolphthalein bei verschiedenem Mageninhalt in filtrierten und unfiltriertem Zustand bin ich zu demselben Resultate gekommen. Nur war die Zahl für Phenolphthalein gewöhnlich etwas größer im unfiltrierten als im Filtrat. War der Mageninhalt stark gefärbt, so konnte die Differenz zwischen den Phenolphthaleinzahlen so bedeutend sein, daß die oben erwähnte Regel nicht anwendbar war, während die Kongo- und Günzburgzahlen in allen Fällen zusammenfielen.

Die Ursache ist sicher nur die, daß der Umschlag bei Phenolphthalein schneller im klaren Filtrat erkannt wird als bei der trüben von Zwieback stark gefärbten Flüssigkeit.

Man muß es also für recht gleichgültig halten, ob man filtrierten oder unfiltrierten Mageninhalt benutzt; doch muß man das Filtrat wählen, wenn man beabsichtigt, den nachgewiesenen Zusammenhang zwischen den Indokatorzahlen zu brauchen, um die Sauerstoffion-Konzentration herauszufinden.

Es bleibt noch übrig, einige wenige Versuche zu besprechen, die ich nach S. P. L. Sörensens kolorimetrischer Methode mit Tropäolin und Methylviolett als Indikator ausgeführt habe. Die Methode ist darauf basiert, daß die meisten Indikatoren keinen ganz scharfen Umschlagspunkt haben, sondern eine Umschlagszone, innerhalb deren die Flüssigkeit verschiedene Farbennuancen annimmt. Hat man nun eine Flüssigkeit, von deren Sauerstoffion-Konzentration man weiß, daß sie innerhalb der Umschlagszone eines bestimmten Indikators liegt, so kann man die genaue Zahl durch Vergleich der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Farbe finden, die sie bei Zuträufeln des Indikators annimmt, mit einer Reihe von Flüssigkeiten mit bekannter Sauerstoffion-Konzentration, die sich gleichfalls innerhalb der Umschlagszone des betreffenden Indikators befindet und der der Indikator in gleicher Menge und Stärke wie der unbekannten Flüssigkeit zugesetzt wird.

Alle Reagenzgläser mit den erwähnten Flüssigkeiten werden der Farbe nach in einem Stativ geordnet, und man versucht, die unbekannte Flüssigkeit zwischen den zwei Farbennuancen unterzubringen, wo sie hingehört. Ihre Sauerstoffion-Konzentration liegt dann zwischen den vorher bekannten Sauerstoffion-Konzentrationen der zwei nächsten Flüssigkeiten.

Prof. S. P. L. Sörensen hat einige Flüssigkeiten hergestellt, die durch gegenseitige Mischung eine beliebige Sauerstoffion-Konzentration annehmen können, und die derart zusammengesetzt sind, daß diese sich nicht durch kleine Unreinheiten, z. B. durch alkalische Glassorten ändert, dem einfache Säure- oder Baselösungen im hohen Grad ausgesetzt sind.

Er hat zugleich eine Menge verschiedene Indikatoren untersucht, hat einige als unbrauchbar ausgeschieden, z. B. die obenerwähnte Kongorotlösung, und hat andere unter bestimmten Verhältnissen als brauchbar empfohlen. Tropäolin und Methylviolett, die in vielen Fällen gute Indikatoren sind, werden so stark beeinflußt, erstere von Proteinstoffen, letztere von Neutralsalzen.

Ich habe einige wenige Versuche mit diesen Indikatoren gemacht, da die früheren zur qualitativen Säurebestimmung im Mageninhalt verwendet worden waren, und da in den letzten Jahren namentlich Tropäolin stark empfohlen wurde, das auf eine Weise angewendet wird, die sehr den oben besprochenen ähnelt.

A. Müller (9) hat nämlich 1909 folgende Technik beschrieben, die er auch in früheren Arbeiten benutzt hat: Zu 5 ccm Mageninhalt wird ein Tropfen einer kalten gesättigten alkoholischen Lösung von Tropäolin 00 gesetzt. Man vergleicht mit einer Skala von Salzsäure in verschiedenen Konzentrationen, wozu der Indikator in derselben Menge zugetropft wird. Diese Reihe kann durch eine Papierfarbenskala ersetzt werden (analog der Tallqvist'schen Hämoglobinbestimmung).

Geht man seine Versuche durch, so wird man schon bei seiner Angabe mißtrauisch, daß er niemals größere Aciditäten als 1‰ (27) gefunden hätte. Man ersieht nämlich sowohl aus Fr. Tangl's (cf. oben) als auch aus meinen eigenen elektrometrischen Versuchen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die Sauerstoffion-Konzentration des Mageninhalts sehr oft über 27 ist, ja bis auf 74 (ca. 3‰) in Tab. I, Fall 11, steigen kann.

Ich habe meine Versuche ganz nach A. Müllers Vorschrift ausgeführt; nur habe ich als Vergleichsflüssigkeiten Mischungen von zitronensaurem Natron mit Salzsäurelösungen gebraucht. Diese Flüssigkeiten waren im Carlsberglaboratorium hergestellt und ihre Sauerstoffion-Konzentration war in allen denkbaren Mischungsverhältnissen gekannt und befand sich innerhalb derselben Konzentrationsgrenze wie der saure Mageninhalt. Sie haben vor den reinen Salzsäurelösungen den großen Vorteil, daß sie sich durch Aufheben oder durch unvermeidliche Unreinheiten nicht verändern.

Meine Fälle sind folgende (Tab. I Nr. 7, 9, 10, 11 und 20).

		$C_H \times 1000$	Tropäolin	Methylviolett
1	R.	22	4—12	12—24
2	M. S.	56	< 24	38—52
3	M. J.	40	< 24	24—38
4	A. H.	74	ca. 72	38—56
5	C.	63	38—56	22—38

Man erkennt aus diesen groben Bestimmungen ohne weiteres, daß beide Indikatoren für den Mageninhalt unbrauchbar sind, was man nach S. P. L. Sörensens Untersuchungen von vornherein erwarten konnte, da sich im Magensaft sowohl Neutralsalze als auch Proteinstoffe finden.

Da die Methode außerdem, wenn sie auch weit leichter als eine elektrometrische Bestimmung ist, doch unverständlicher als eine Titrierung mit Günzburgs Reagens ist, besteht kein Grund, bei ihrer eventuellen Anwendung in der Klinik länger zu verweilen.

Ich will nun die aus meinen Versuchen sich ergebenden Resultate kurz resümieren.

1. Titrierungen mit Günzburgs Reagenz als Indikator gibt Zahlen, die mit den wirklichen Sauerstoffion-Konzentrationen übereinstimmen, wohingegen Dimethylamidoazobenzol und Kongopapier zu hohe Zahlen ergibt. Die durchschnittliche Abweichung ist für Günzburgs Reagens 3 (22 Fälle), für Dimethylamidoazobenzol 12 (21 Fälle), für Kongopapier 19 (33 Fälle).

2. Es besteht bei dem Mageninhalt zwischen den Titrierungszahlen der verschiedenen Indikatoren ein gesetzmäßiges Verhältnis, das identisch mit dem ist, das sich bei den salzsauren Lösungen von Witte's Pepton findet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Die Kolorimetrische Methode mit Tropäolin und Methylviolett als Indikatoren ist für den Mageninhalt unanwendbar.

Ich kann die Abhandlung nicht schließen, ohne meinem Chef, Herrn Prof. Knud Faber für die Anregung zu dieser Arbeit und für das Interesse herzlichst zu danken, das er ihr andauernd entgegengebracht hat.

Literatur.

1. S. P. L. Sörensen, Biochemische Zeitschrift 1909.
2. J. Sjöquist, Physiologisch-chemische Beobacht. über Salzsäure. Skand. Archiv f. Physiologie 1895.
3. O. Cohnheim, Über das Salzsäurebindungsvermögen der Albumosen und Peptone. Zeitschr. f. Biologie Bd. 33 1896.
4. P. Fraenkel, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie 1, citiert nach Maly's Jahresberichten 1905.
5. C. Foa, La réaction du suc gastrique étudiée par la méthode électrométrique. Compt. rend. soc. biol. 1905 II.
6. Fr. Tangl, Untersuch. über die Hydrogenion-Konz. im Inhalte des nüchternen menschl. Magens. Pflüger's Archiv 1906.
7. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen 1909.
8. Steensma, Zum Nachweis der freien Salzsäure im Mageninhalt. Biochem. Zeitschr. 1908 Bd. 8.
9. A. Müller, Med. Klinik 1909 Nr. 38.

Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus dem Bürgerhospital in Frankfurt a. M.
(Senckenbergische Stiftung.)

Experimentelle Untersuchungen über die blutdrucksteigernde Wirkung des Suprarenins bei gesunden und nierenkranken Tieren.

Von

Dr. Bernhard Scholz,
Chefarzt der inneren Abteilung.

(Mit Tafel I, II.)

Seit im Jahre 1894 die blutdrucksteigernde Wirkuug des Nebennierenextraktes von Oliver und Schäfer und von Cybulsky und Scymonowicz entdeckt worden ist, hat sich eine ganze Anzahl von Autoren mit dieser Erscheinung beschäftigt, und wir verdanken ihren Arbeiten die Kenntnis einer Reihe von Tatsachen, die geeignet sind, uns die Wirkung des Nebennierenextraktes verständlich zu machen. Erleichtert wurden diese Arbeiten dadurch, daß es gelang, die von Takamine isolierte Substanz synthetisch herzustellen.

Über die blutdrucksteigernde Wirkung selbst herrscht volle Übereinstimmung. Injiziert man einem Versuchstier Adrenalin oder eins der synthetisch hergestellten Präparate in die Vena jugularis, so steigt nach 5—10 Sekunden der Blutdruck steil an, hält sich kurze Zeit auf der Höhe und fällt dann ziemlich rasch, bei kleinen Dosen nach $1^1/_2$—3 Minuten zur Norm oder unter die Norm. Gibt man größere Dosen, so verzögert sich der Abfall und es tritt einige Zeit nach dem Beginn des Abfalls eine Verlangsamung des Pulses auf, der zugleich auffallend steile, manchmal sehr ungleichmäßige und unregelmäßige Erhebungen zeigt.

Es ist nun gelungen, für die Entstehung dieser Blutdruckerhöhung eine Erklärung zu geben. Schon Oliver und Schäfer nahmen an, daß dieselbe durch eine periphere Reizung der Gefäßkonstriktoren verursacht würde. Und diese Annahme kann nach den Arbeiten von Boruttau, Biedl, und Velich, sowie nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den grundlegenden Untersuchungen von Langley und von Elliot als fester Besitz unserer Wissenschaft angesehen werden. Neben dieser Reizung gewisser Sympathicusfasern kommt es aber auch zu einer Reizung der im Herz selbst gelegenen motorischen Zentren, wie Gottlieb in überzeugender Weise nachgewiesen hat. Und die verlangsamten steilen Pulse sind auf eine direkte Erregung des Vaguszentrums zurückzuführen, da sie nach Atropinisierung oder Durchschneidung des Vagus ausbleiben. Man nennt sie deshalb auch „Vaguspulse".

Über das Zustandekommen der Blutdrucksteigerung nach Adrenalininjektion herrscht also Klarheit. Dagegen stößt man sofort auf Meinungsverschiedenheiten bei der Frage, warum die Wirkung so rasch wieder abklingt. Übereinstimmung finden wir hier nur in dem einen Punkte: daß das Abklingen der Erscheinungen gebunden ist an das Verschwinden des Adrenalins aus dem Blute. Oliver und Schäfer glaubten, daß dasselbe rasch wieder aus dem Blute hinausdiffundiere, Cybulsky, Langlois und Athanasiu nahmen eine oxydative Zerstörung der wirksamen Substanz an, ein Vorgang, bei dem nach der Meinung von Langlois und Athanasiu, sowie von Batelli, die Leber eine große Rolle spielt. Auch Scymonowicz war der Meinung, daß das Adrenalin im Körper neutralisiert und zerlegt werden müsse. Nun haben aber v. Fürth und Embden durch eine Reihe von Versuchen gezeigt, daß es sich wahrscheinlich nicht um einen oxydativen Prozeß handelt, und sie wiesen in Übereinstimmung mit Külbs nach, daß auch der Leber eine entgiftende Rolle (in weiterem Sinne) nicht zukomme. Sie stellten vielmehr die Hypothese auf, daß der Krampf der Gefäßmuskeln aufhört, sobald die Konzentration des Adrenalins durch Verdünnung mit Körpersäften unter die Reizschwelle gesunken sei. Gegen diese Auffassung von Embden und Fürth möchte ich aber Bedenken geltend machen, die sich auf folgende Beobachtungen gründen:

Spritzt man einem Kaninchen eine größere Dosis Suprarenin ein, so gelingt es, wie schon angedeutet, das Absinken der Blutdruckwelle zur Norm zu verzögern.

Bei der ersten Kurve erhielt das Kaninchen 0,45 g einer 1 ‰ Suprareninlösung mit Kochsalz verdünnt in die Vena jugularis. Die Blutdrucksteigerung hielt sich wesentlich länger als 15 Minuten über der Norm. Das Manometer schrieb hiervon 15 Minuten nieder und diese Kurve von 15 Minuten Dauer zeigte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach ungefährer Zählung 2750 Herzkontraktionen. Wäre die Kurve vollständig ausgeschrieben, so wäre die Zahl noch erheblich größer.

Sollte wirklich eine derartige Anzahl von Herzkontraktionen nötig sein, um durch Filtrieren einer in die Blutbahn gelangten Flüssigkeit die größtmögliche Verdünnung zu erzielen?

Daß aber die Kurve überhaupt immer zur Norm zurückfällt und zwar in nicht allzu langer Zeit, auch darin liegt, wenn man einem Tier mit gesunden, funktionierenden Nebennieren große Dosen injiziert, ein gewisser Widerspruch gegen die Embden-Fürth'sche Theorie. Schließlich muß denn doch die Verdünnungsmöglichkeit ihre Grenze haben. Wenn die Angabe Ehrmann's, daß in 1 ccm Blut 0,0000005 g Adrenalin normaliter enthalten sind, zu Recht besteht, und ich injiziere einem Tier wie in einem meiner Fälle im Verlauf von 2 Stunden in ansteigenden Dosen 0,00285 g Suprarenin, so ist das zum physiologischen Vorrat doch ein so gewaltiges Plus, daß ich mir, — namentlich bei weiter funktionierenden Nebennieren — eine Unschädlichmachung durch bloße Verdünnung nicht erklären kann. Das Tier wog wenig über 2 kg. Selbst wenn ich, um den Kritisierten möglichst Gerechtigkeit widerfahren zu lassen, annehme, daß das Tier ganz aus Flüssigkeit bestände und diese Flüssigkeit zur Verdünnung des Adrenalins verwenden könnte, so erhalten wir das Rechenexempel: 0,00285 dividiert durch 2000 = 0,0000014 g Zuschuß zur Norm, also fast das Dreifache des von Ehrmann gefundenen Normalvorrates und eine Dosis, auf die bei den Versuchen von B. Meyer noch sämtliche Gefäße mit Kontraktion reagierten.

So kommen wir nach meiner Meinung doch zu dem Resultat, daß der Verdünnung bei der Entgiftung wohl eine Rolle aber nicht die Hauptrolle zugesprochen werden kann, und daß wir bei dem Abklingen der Adrenalinwirkung mit einer Ausschaltung oder chemischen Zerlegung oder Bindung im Körper rechnen müssen.

Bei den engen Beziehungen, die die sezernierenden Organe untereinander verbinden, und die für die Blutdrüsen wenigstens von Falta, Eppinger und Rudinger in überzeugender Weise festgestellt worden sind, richtet sich unser Blick unwillkürlich auf die Drüsenorgane des Körpers, deren Funktionen noch in so vielen Punkten ungeklärt sind.

Ein Organ ist schon in den Kreis der Betrachtung gezogen worden, das ist die Leber. Und wir haben gesehen, daß die Untersuchungen von Külbs, von v. Fürth und Embden über die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entgiftende Wirkung der Leber zu einem negativen Resultat geführt haben.

Ein anderes Organ aber zieht in noch stärkerem Maße unsere Aufmerksamkeit auf sich, weil es gar zu oft bei der Erörterung dieser Frage genannt wird, das sind die Nieren.

Denn an diesem Punkte kreuzt sich die Frage nach dem Abklingen der Adrenalinwirkung mit einer Frage der inneren Medizin; mit der Frage nach der Entstehung der Blutdrucksteigerung bei Nephritis.

Es ist eine längst bekannte Tatsache, daß ein Teil der unter dem Namen Nephritis zusammengefaßten Krankheitsbilder einhergeht mit Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie. Wenn wir aber überlegen, was wir über diese Dinge wissen, so ist das beschämend wenig. Wir wissen eigentlich nur, daß die Blutdrucksteigerung das Primäre, die Herzhypertrophie das Sekundäre ist, und daß die Blutdrucksteigerung wohl in kausalem Zusammenhang mit der Nierenerkrankung stehen muß. Wie diese Steigerung zustande kommt, wissen wir nicht. Hier spalten sich die Autoren in zwei Gruppen, deren eine die Erklärung auf rein mechanische, deren andere sie auf chemische Störungen zurückzuführen sucht. Die erste Gruppe, die ihren Anhang hauptsächlich in Deutschland hat, und als deren Gründer Traube und Cohnheim angesehen werden dürfen, sucht die Ursache in Zirkulationsstörungen innerhalb der Niere, und Cohnheim gab dieser Anschauung feste Form, indem er die Mutmaßung aussprach, daß die Blutdrucksteigerung zustande komme durch das Mißverhältnis, das bestände zwischen unveränderter Blutzufuhr und abnormem Widerstand im Kapillargebiet der Nieren. Es ist hier nicht am Platze, auf die Literatur einzugehen, die sich mit dieser Frage beschäftigt hat. Ich will nur aus der Neuzeit die Arbeit von Alwens erwähnen, der diese Frage kritisch untersucht hat. Er suchte der Cohnheim'schen Forderung gerecht zu werden, indem er die Nieren frei präparierte, in Onkometer legte und sie durch gleichmäßigen Flüssigkeitsdruck komprimierte, wobei er sorgfältig darauf achtete, daß die ein- und austretenden Gefäße nicht gequetscht wurden. Wenn er auch bei diesen Versuchen nicht vermeiden konnte, daß die zuführenden Gefäße innerhalb der Niere, nämlich die Verzweigungen der Arteria renalis vor ihrem Eintritt in das Kapillarsystem gedrückt wurden, so kommt er doch mit seiner Versuchungsanordnung der Cohnheim'schen Forderung näher als irgend ein anderer Autor. Um so überraschender ist der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schluß, zu dem er kommt. Er sagt wörtlich: „Selbst bei der maximalen Druckerhöhung, wie sie das Experiment im Nierengefäßgebiet setzt, erfolgt nur eine geringe Erhöhung des allgemeinen Blutdruckes, die sich nicht entfernt mit den enormen Blutdrucksteigerungen bei Schrumpfnierenkranken vergleichen läßt. Es ist sehr fraglich, ob durch die pathologischen Veränderungen in der Niere auch nur annähernd ähnliche Drucksteigerungen in dem Nierengefäßsystem wie in meinen Versuchen zustande kommen. Die Bedeutung des mechanischen Faktors bei der nephritischen Blutdrucksteigerung dürfte demnach auf ein sehr bescheidenes Maß zurückzusetzen sein.“ Es bedeuten also seine Worte eine Absage an die mechanische Erklärung. Um so mehr Interesse wird man nach all den Mißerfolgen, die die in der geschilderten Richtung arbeitenden Autoren gehabt haben, der chemischen Erklärung zuwenden, deren Anhänger bisher hauptsächlich in Frankreich zu suchen waren, die aber auch in Deutschland mehr und mehr Boden gewinnt. Sie fußt auf dem Gedanken, daß die kranke Niere nicht imstande ist, alle Substanzen, die die gesunde Niere ausscheidet, aus dem Körper zu entfernen, und daß es also zu einer Zurückhaltung harnfähiger Substanzen kommt, die durch toxische Wirkung zu einer Blutdrucksteigerung führen. Bekanntlich hat man in früheren Zeiten dem Harnstoff selbst diese Rolle zugedacht, sehr bald aber eingesehen, daß diese Annahme falsch war. Und neuerdings ist es das Adrenalin, das im Brennpunkt des Interesses steht. In der Tat ist dieser Verdacht naheliegend, da die Adrenalinvergiftung eine ganze Reihe von Erscheinungen macht, wie wir sie bei den chronischen Nephritiden zu sehen gewohnt sind. Hierher gehört in erster Linie die Blutdrucksteigerung, 2. die Gefäßerkrankung und Herzerweiterung, 3. Störungen des Atemzentrums, ferner die Neigung zu Lungenödemen und serösen Ergüssen.

Was die Blutdrucksteigerung anbelangt, so ist von jeher dagegen eingewendet worden, daß dieselbe nach Adrenalin vorübergehend, bei der Nierentzündung dauernd ist. Dieser Einwand ist hinfällig geworden, nachdem es Straub und Kretzschmer gelungen ist, durch gleichmäßiges Einfließenlassen sehr stark verdünnter Adrenalinlösungen den Blutdruck hochzuhalten, eine Versuchsanordnung, die zweifellos der Funktion der Nebenniere näher kommt, als die einfachen venösen Injektionen.

Die Gefäßerkrankung bei Adrenalinvergiftung besteht in Zerfall und Kalkablagerung in der Muskelschicht der Arterien, wie dies von Josué gefunden und von W. Erb, B. Fischer, Rzent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kowski und anderen näher studiert worden ist. Wiesel hat nachgewiesen, daß die Arteriosklerose der Nephritiker ebenfalls ihren Beginn in der Muskelschicht nimmt und sich dadurch von der gewöhnlichen Arteriosklerose unterscheidet. Nun ist zwar diese Frage sicher noch nicht völlig geklärt. Es ist vielmehr bisher nur gelungen bei den besonders zu dieser Krankheit neigenden Kaninchen Adrenalinarteriosklerose experimentell zu erzeugen, während dies nach den Versuchen von W. Erb bei Affen und von B. Fischer bei Hunden nicht gelingt; aber wir haben in der Literatur einige Beobachtungen beim Menschen, die zu denken geben. So fand Wiesel bei einem zweijährigen Kinde mit einem chromaffinen Tumor der Marksubstanz der Nebennieren schwere Arteriosklerose nach dem Typus der Adrenalinsklerose; und von v. Neusser, Fränkel und Kolisko liegen ähnliche Beobachtungen bei Erwachsenen vor.

Die Störungen der Atmung kann man in Atempausen nach jedem Injektionsversuch beobachten. Bei Tieren mit durchschnittenem Halsmark zeigt sich, nach den Versuchen von Loewi und Hans Meyer mit dem Adrenalin verwandten Substanzen, ein dem Cheyne-Stokes'schen Atmen völlig entsprechender Symptomenkomplex. Kauert hat bei seinen therapeutischen Versuchen mit Suprarenin neben anderen Störungen auch beim Menschen Cheyne-Stokes'sches Atmen auftreten sehen; also auch hier eine Parallele mit der chronischen Urämie, bei der wir dieses Symptom so häufig zu sehen gewohnt sind.

Neben diesen Parallelen möchte ich noch erwähnen, daß Wiesel und Schur im Blutserum Nierenkranker, wenn auch nicht konstant, Adrenalin in vermehrten Mengen nachweisen konnten. Eine Reihe von Autoren hat diesen Befund bestätigt. Und schließlich fand Jonesku, daß den Nierengefäßen eine besondere Affinität dem Adrenalin gegenüber zukommt. Auf diese Beobachtung wird zwar fast in jeder Arbeit hingewiesen, sie ist aber doch mit Vorsicht aufzunehmen, nachdem Loewi ein besonderes Verhalten der Nierengefäße auch anderen den Gefäßtonus verändernden Mitteln gegenüber gefunden hat.

Nach alledem ist es begreiflich, daß man an die Nieren denkt, wenn von Adrenalinausscheidung oder Bindung die Rede ist. Und die Vermutung erhält neue Nahrung durch die Arbeiten von Tigerstedt, Bingel und Strauß, die bewiesen haben, daß die Nieren wahrscheinlich bei der Blutdruckregulierung eine Rolle spielen, da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die gesunden Nieren eine Substanz enthalten, die blutdrucksteigernd wirkt: das Renin.

So finden wir denn auch in der ganzen modernen Literatur den Zusammenhang zwischen nephritischer Blutdrucksteigerung und Adrenalinretention bei Nierenkranken angedeutet, ohne daß einer der Autoren positiv erklärt hätte, daß die Vermehrung des Adrenalins zustande komme durch die Unfähigkeit der Nieren, Adrenalin zu diffudieren oder unschädlich zu machen. Und es erhält sich dieser Hinweis konstant, obwohl Cybulski nachgewiesen hat, daß die Adrenalinwirkung ebenso rasch abklingt, wenn man die Nieren ausschaltet. Diese Arbeit von Cybulski ist allerdings den Deutschen im Original schwer zugänglich, weil sie auf Polnisch — in der Gazetta lekarska — veröffentlicht worden ist. Es ist auch mir nicht gelungen, diese Arbeit in deutscher Sprache im Urtext zu erhalten, und es ist deshalb mir wie anderen nicht möglich, mir ein Urteil darüber zu bilden, ob die Versuchsanordnung einwandfrei gewesen ist. So lohnt es sich wohl der Mühe, dieser Frage nochmals näher zu treten und vielleicht auf anderem Wege zu untersuchen, ob die Adrenalinwirkung anders abläuft bei nierenkranken Tieren als beim gesunden Tier. Da die Blutdrucksteigerung von den meisten Autoren abhängig gemacht wird von einer Schädigung der Glomeruli, so empfiehlt es sich, eine Schädigung der Nieren zu wählen, die diesem Krankheitsbilde entspricht. Deshalb injizierte ich nach dem Vorgehen von Schlayer und Hedinger Kantharidin und untersuchte 4—6 Stunden nach der Injektion die Tiere auf ihr Verhalten gegen Adrenalininjektionen, indem ich zugleich an gesunden Tieren Parallelversuche machte. Zu dieser Zeit sind, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt, deutliche Nierenveränderungen bereits nachweisbar und die Funktion des Organs, wie die genannten Arbeiten bewiesen, erheblich gestört. Nach meiner Beobachtung überleben die Tiere nach einer Dosis von 0,05 g in 0,5 Essigäther selten die 8. Stunde. War wirklich die Niere das Organ, von dessen Funktionen das rasche Abklingen der Adrenalinwirkung abhing, so mußte bei nierenkranken Tieren eine deutliche Verzögerung dieses Vorgangs sich bemerkbar machen. Die Versuchstechnik war genau dieselbe, die Bingel und Strauß in ihren Versuchen über Reninwirkung geschildert haben, und es ist mir eine Freude, an dieser Stelle Herrn Kollegen Bingel dafür danken zu können, daß er mir seine Methode persönlich vorgeführt hat und mich durch Übermittelung seiner technischen Erfahrungen vor manchem Mißerfolg geschützt hat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zugleich danke ich den Medizinalpraktikanten Herren Doctores Hartmann und Hinkel für ihre überaus wertvolle Hilfe bei der Ausführung meiner Versuche.

Technik: Dem mit Urethan narkotisierten Tiere wurde in die Vena jugularis eine Kanüle eingeführt, durch die nach Belieben Adrenalin injiziert werden konnte. Die Arteria carotis der anderen Seite wurde mit einer Kanüle versehen, durch die das Blut in direkten Kontakt trat mit einer in einer Röhrenleitung befindlichen Magnesiumsulfatlösung, die ihrerseits die Blutwelle einem Quecksilbermanometer übermittelte, das mit Hilfe eines Schreibhebels die Bewegungen auf den rotierenden Kymographen übertrug. So notierten die Tiere ihre Blutdruckwelle selbst und jede subjektive Beeinflussung war ausgeschlossen.

Bevor ich aber auf meine Resultate eingehe, möchte ich eine Reihe von interessanten Nebenbefunden mitteilen:

Es galt stets als eine auffallende Erscheinung, daß die subkutane Injektion von Adrenalin beim Tier nur sehr geringe oder keine blutdrucksteigernde Wirkung hat. Nach den Berichten von Krauß, Vollhard, Heubner, Kauert u. a. verhält sich der Mensch in dieser Beziehung etwas anders. Für Kaninchen kann ich die Richtigkeit der Beobachtung, wie die zweite Kurve zeigt, bestätigen.

Auf dieser treten nach der subkutanen Injektion mehrmals sich wiederholende sehr flache Wellen auf. Schon Patta hatte die Erklärung für diese Erscheinung darin gesucht und gefunden, daß die der Injektionsstelle benachbarten Gefäße sich so stark unter der Wirkung des Suprarenins kontrahieren, daß ein Eintritt des Suprarenins in die Blutbahn ausgeschlossen ist. Ich kann diese Beobachtung bestätigen. Ich habe zwei Stunden nach der Hautinjektion auf die Injektionsstelle eingeschnitten und im Gegensatz zur anderen Seite eine sulzige Durchtränkung der benachbarten Gewebe gefunden. Die dieser ödematösen Stelle ausgepreßte Flüssigkeit gab angesäuert und mit Eisenchlorid versetzt die charakteristische Grünfärbung. Es handelte sich somit um retiniertes Suprarenin.

Eine andere Beobachtung, die von P. Carnot und P. Josserand gemacht worden und von den deutschen Autoren bis jetzt zu wenig beachtet worden ist, besteht darin, daß das Suprarenin sehr viel schwächer wirkt, wenn man es Tieren in die Arterien injiziert. Auch diese Beobachtung kann ich bestätigen, und man sieht auf Kurve 2, daß bei dem Tier die Wirkung einer Ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spritzung in die Arteria femuralis nicht größer ist als eine subkutane Injektion. Aber die Tiere verhalten sich in dieser Beziehung sehr verschieden und bei einigen verläuft die Injektion größerer Dosen in die Arterie kaum anders als die Injektion in die Vene. Ein ganz besonderes Verhalten zeigte eins der Tiere. Und die von diesem Tier gewonnenen Kurven sind geeignet ein helles Licht in das Dunkel dieser Verhältnisse zu werfen.

Man sieht auf Kurve 3, daß nach der Injektion ein fast normales Ansteigen erfolgt, das langsam abklingt. Aber noch ehe die Norm wieder erreicht ist, beginnt bei E, ohne daß neues Suprarenin injiziert worden ist, ein zweiter Anstieg, der den ersten noch übertrifft. Meiner Meinung nach gibt es für diese Beobachtung, da Nachfließen von Suprarenin ausgeschlossen ist, nur eine Erklärung: es ist unter der Wirkung des Suprarenins im Kapillargebiete der Arteria femuralis durch Kontraktion zu einem völligen Verschluß der Gefäße gekommen, so daß ein großer Teil des Suprarenins dieselben nicht passieren konnte und liegen blieb. Nachdem diese erste Suprareninwirkung abgeklungen war, erweiterten sich die Gefäße und es gelangte nun der Rest des Suprarenins in das Blut und bewirkte einen zweiten Anstieg. Diese Erklärung deckt sich zwanglos mit einer Beobachtung von Fürth und Embden, die bei ihren Versuchen, Muskel mit adrenalinhaltigem Blute zu durchbluten, durch Gefäßverschluß ein vollständiges Stillstehen des Blutstroms beobachteten. Hier liegt aber auch die Erklärung für die auffallenden Beobachtungen von Langlois und Athanasiu, die nach Einspritzung in eine der Mesenterialvenen nur auf große Dosen kleine Blutdruckhebungen sahen. Die Vena mesenterica mündet in die Vena portae, und die Vena portae ist die einzige Vene, deren Blut nochmals ein Kapillargebiet, das der Leber, zu durchfließen hat. Es liegen in ihrem Zuflußgebiet dieselben Verhältnisse vor, wie bei einer Arterie. Und so darf als sicher angenommen werden, daß das Adrenalin in der Leber durch Gefäßkrampf festgehalten worden ist, und nicht zerlegt, wie Langlois, Athanasiu und Batelli dachten, aber auch nicht durch Verdünnung unschädlich, wie v. Fürth und Embden annahmen.

Auch über die Gewöhnung der Kaninchen an das Adrenalin konnte ich noch einige Beobachtungen machen. Wenn man auch bei der Beurteilung derselben die größte Vorsicht walten lassen muß, weil die Empfindlichkeit der Tiere gegen das Gift eine außerordentlich verschiedenartige ist, so muß ich doch erwähnen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß die Zahl der Unglücksfälle bei meinen Experimenten sehr erheblich abnahm, wenn ich im Anfang ganz kleine Dosen einspritzte und langsam zu höheren überging.

Trotz all dieser Befunde ist das eigentliche Resultat meiner Arbeit ein wenig befriedigendes. Aus der beigefügten Tabelle ist ohne weiteres zu ersehen, daß sich ein deutlicher Unterschied zwischen der Suprareninwirkung bei nierengesunden und nierenkranken Tieren nicht finden läßt. Die Verschiedenheiten, die die Tabelle zeigt, sind entweder, was die Kreuze kennzeichnen, zurückzuführen auf Versuchsfehler oder auf die verschiedene Disposition der Tiere dem Suprarenin gegenüber. Jedoch erscheint es mir nach den vorliegenden Zahlen durchaus gezwungen, behaupten zu wollen, daß die Giftwirkung rascher abklingt beim gesunden Tiere als beim nierenkranken.

Tabelle.

Inj. Dosis in ccm	Kaninchen Nr.: III	VIII	IX	X	XIII	Kaninchen Nr.: II	VII	XI	XII	XIV
0,5	2'30"	2'10"	1'28"	1'20"	1'22"	2'30"	2'	1'24"	1'50"	1'25"
0,5	—	—	—	2'10"	1'43"	—	—	3'26"	—	1'20"
1	—	3"	1'52"	2'30"	2'28"	2'30"	4'45"	2'57"	3'	12'20" †
1	—	Exitus	2'23"	2'1"	5'44"	—	5'30"	2'49"	Exitus	2'13"
1	—		2'34"	—	—	—	7'45"	—		—
1.5	5'20"		3'18"	3'30"	3'20"	—	Exitus	9'45" †		3'22"
1,5	—		3'4"	4'15"	3'20"	—		5'24"		3'50"
1,5	—		3'37"	3'42"	—	—		Exitus		25'11" †
										5'2"
2	12'30"		Exitus	8'30"	6'16"	11'				10'16"
3	> 15'			Exitus	> 16	—				—
4	Exitus				Exitus	—				—
5						> 20'				33'16"

• Die injizierte Lösung war eine Verdünnung der 1‰ Suprareninlösung in physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis von 3:17. Die Kaninchen links vom Doppelstrich sind gesund, die rechts nierenkrank. Die Zahlen geben die Zeitdauer der Blutdruckerhebung an vom Augenblick der Injektion bis zum Schnittpunkt mit der Normalhöhe. Die Striche bezeichnen Injektionen der entsprechenden Dosen, bei denen die Ablaufsdauer aus äußeren Gründen nicht gezählt wurde. Die Zahlen auf derselben Horizontalen entsprechen einander also genau. Nur bei Kaninchen XIV ist eine Injektion eingefügt. Die Kreuze bezeichnen Versuchsfehler (Nachsickern von Suprarenin).

Damit will ich aber ausdrücklich nicht sagen, daß nicht doch bei Nierenerkrankungen es zu einer Retention von Adrenalin kommen könnte, denn die Nierenerkrankungen sind nicht nur eine Erkrankung der Nieren, sondern es werden auch noch andere Organe mit geschädigt. Ausgeschlossen scheint nur, daß die Nieren selbst es sind, die das Adrenalin unschädlich machen, und deren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erkrankung deshalb zu Adrenalinretention führt. Auf welchem Wege bei Nierenentzündung eine Adrenalinretention zustande kommen könnte, vermag ich nicht zu sagen. Ich möchte aber nur als Beispiel darauf hinweisen, daß bei den Nephritiden immer das Gefäßsystem in Mitleidenschaft gezogen wird, daß der Ödembildung bei Nierenentzündungen immer Schädigungen der Gefäße zugrunde liegen, wie dies von Schlayer, Hedinger und Takayasu nachgewiesen worden ist, und daß es immerhin auffallend ist, daß gerade bei den Nierenentzündungen bei denen es infolge der frühzeitigen Gefäßerkrankung zur frühzeitigen Ödembildung kommt (Scharlachniere), auch besonders frühzeitig eine Blutdrucksteigerung auftritt. Ich will ferner auf eine Beobachtung B. Meyer's hinweisen, daß nach Einführung von Gefäßstücken in eine Suprareninlösung das Suprarenin in kurzer Zeit verschwindet, wenn auch eine Beobachtung von Fürth und Embden zeigt, daß das Suprarenin unzerlegt die Gefäßwand der sich auch sonst refraktär zeigenden Lungengefäße passieren kann.

Jedenfalls bedürfen alle diese Fragen noch der Aufklärung und ich muß mich damit begnügen, festgestellt zu haben, daß wir uns mit der Verdünnungstheorie von Fürth und Embden nicht beruhigen dürfen und daß, wenn die Zerstörung des Adrenalins wirklich durch Organe besorgt wird, jedenfalls die Nieren, wie auch schon Cybulski gezeigt hat, für diese Arbeit nicht in Frage kommen.

Literatur.

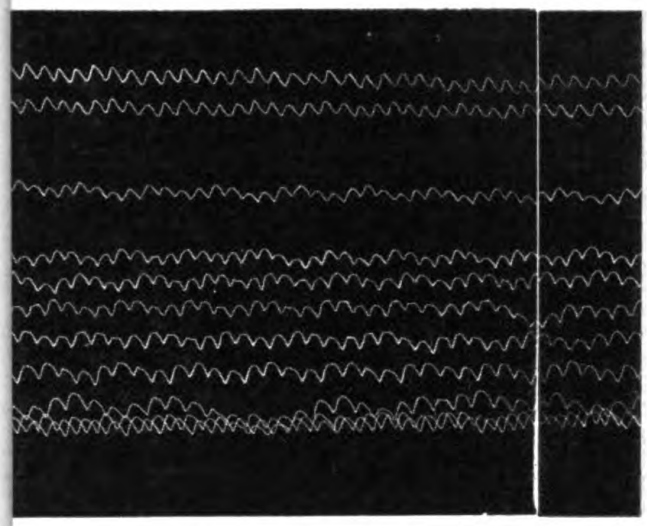
1. W. Alwens, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 98 p. 137.
2. Biedl, Wien. Klin. Med. 1895, 1896, 1907; Arch. f. ges. Phys. 67.
3. Bingel u. Strauß, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 96 p. 476.
4. Boruttau, Arch. f. d. ges. Phys. 78, Nagels Handbuch „Die Nebennieren".
5. Carnot u. Josserand, Compt. rend. d. l. s. d. b. 55 p. 51.
6. Cohnheim, Allg. Pathol. 2. Aufl. p. 358—59.
7. Cybulski, Gazetta lekarska 15 W. m. W. 1896 p. 214.
8. Ehrmann, B., Klin. Wochenschr. 1909 p. 1848.
9. Elliot, Journ. of Physiol. 32.
10. Embden u. v. Fürth, Hofmeister's Beiträge IV p. 420.
11. Eppinger, Falta u. Rudinger, Deutsch. Zeitschr. f. Klin. Med. 66 p. 1, 67 p. 380.
12. W. Erb jun., Kongr. f. inn. Med. 1904 p. 110, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53 p. 15.
13. B. Fischer, Münch. Med. Wochenschr. 1905 p. 46, Kongr. f. inn. Med. 1905.
14. Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 43 p. 286.
15. Heubner, Kongr. f. inn. Med. 1909 p. 373.
16. Jonesku, Wien. Klin. Wochenschr. 1908 p. 513.
17. Josué, Compt. rend. d. l. s. d. b. 55 p. 1374.
18. F. Kraus, Kongr. f. inn. Med. 1909 p. 373.
19. Kauert, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 100 p. 387.
20. Kollisko bei v. Neusser u. Wiesel, „Die Nebennieren", Nothnagel's Handbuch 2. Aufl.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21. Külbs-Pflügers Archiv 53 p. 140.
22. Langley, Journ. of Physiol. 27.
23. Langlois, Compt. rend. d. l. s. d. biol. 1897 p. 571, Athanasiu et Langlois ibid p. 575.
24. Loewi und Hans Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53 p. 213.
Loewi, Fletscher u. Henderson, Arch. f. exp. Physiol. 53 p. 15.
25. O. B. Meyer, Zeitschr. f. Biol. 48 Heft 3.
26. v. Neußer, „Die Nebennieren", Nothnagel's Handbuch 1. u. 2. Aufl.
27. Oliver u. Schäfer, Journ. of Physiol. 16, 17, 18.
28. v. Rzentkowski, Berl. Klin. Wochenschr. 1904.
29. Schlayer u. Hedinger, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 90 p. 1, Schlayer, Hedinger u. Takayasu, Deutsch. Arch. f. Klin. Med. 91 p. 59.
30. Scymonowiecz, Pflügers Archiv 64 p. 97.
31. Takamine, Amer. Arch. of Pharmak. 73 1901.
32. Tigerstedt u. Bergmann, Skand. Arch. of Phys. (cit. Münch. Med. Wochenschr. 1905 Nr. 30).
33. Velich, Wien. med. Bl. 19, Virch. Arch. 184 p. 354.
34. Vollhard, Kongr. f. inn. Med. 1909 p. 373.
35. Wiesel, Wien. Klin. Wochenschr. 1907 p. 400. Der heutige Stand der Lehre von der Arteriosklerose 1909 Wien bei Braumüller.
Wiesel u. Schur, Wien. Klin. Wochenschr. 1907 Nr. 23.

Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

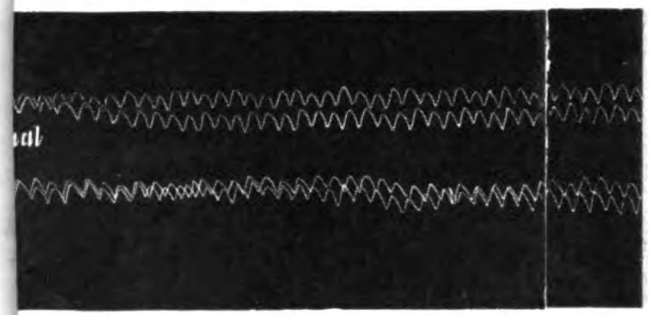
Kurve 1



hr langsamem Verlauf. Nach 15 Minuten wird di

(0,00017 g).

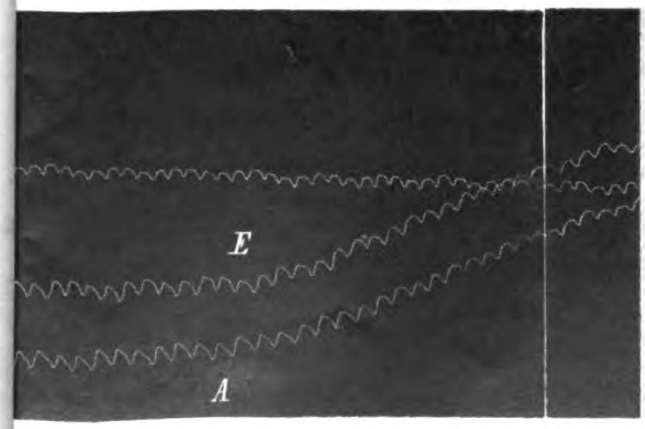
Kurve 2



n die Arteria femuralis (nur ein kleiner Teil gela
jektion, Anstieg nach 1½ Minuten nach 2½ Mir

lie Arteria femuralis.

Kurve 3



bis zur Höhe B. Dann läuft die Kurve über C
hreiber längere Zeit „auf der Stelle“ geschrieben,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik in Würzburg.

Über die anämisierende Wirkung von Bakteriohämolysinen.

Von

Dr. Ludwig Fejes.

Nicht lange nach der Einführung des von Biermer geschaffenen Begriffes der perniziösen Anämie setzten die Forschungen nach der Ätiologie dieser Anämie ein. Gestützt auf klinische und pathologisch-anatomische Erfahrungen sah man in den krankhaften Veränderungen der Darmschleimhaut die wesentliche Ursache dieser Bluterkrankung. Späterhin wurde die perniziöse Anämie von einzelnen Autoren als eine Autointoxikation vom Darm aus angesehen (kryptogenetische Form der perniziösen Anämie). Über Natur und Wirkungsweise des anämisierenden Giftes stehen sich zwei Ansichten gegenüber: Ein Teil der Autoren nimmt an, daß das Gift durch seine hämolytische Fähigkeit eine unmittelbare Schädigung der roten Blutkörperchen und damit später die Erschöpfung des Knochenmarkes verursacht. Die anderen sehen in ihm ein spezifisches Knochenmarksgift, durch das die normale Regenerationsfähigkeit vernichtet wird (Ehrlich-Lazarus, Naegeli). Berger und Tsuchiya gelang es, aus der Darmschleimhaut an perniziöser Anämie Verstorbener eine lipoide Substanz zu extrahieren, die eine zehnmal so starke hämolytische Fähigkeit zeigte als der Extrakt aus normalen Schleimhäuten. Im Tierversuche konnte damit eine der perniziösen Anämie ähnliche Blutveränderung erzeugt werden. Auf Grund dieser Untersuchungen halten die Autoren die hämolytische Wirkung dieser lipoiden Substanzen und die durch sie bedingte Insufficienz des Knochenmarkes für die Ursache der perniziösen Anämie. Ein Gehalt an lipoiden Substanzen, sowie der Befund von Entzündungserscheinungen mit Rundzelleninfiltrationen wurde neuestens von Schlaepfer in der Darmschleimhaut an perniziöser Anämie Verstorbener histologisch nachgewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nur kurz soll auf die Untersuchungen der der Therapie am leichtesten zugänglichen Form der schweren Anämie, der Botriocephalusanämie, hingewiesen werden. Aus den Untersuchungen von Faust, Tallqvist und Schaumann geht hervor, daß die Ursache der Botriocephalusanämie ebenfalls in lipoiden Substanzen zu suchen ist. Die aus der Leibessubstanz der Botriocephalus latus hergestellten lipoiden Substanzen sollen durch ihre Verabreichung bei Tieren ebenfalls eine schwere Anämie vom Typus der perniziösen Anämie hervorrufen.

In seiner Monographie unterscheidet Hunter zwei Formen der schweren Anämie. Einmal spricht er von der eigentlichen, idiopathischen, perniziösen Anämie, die er Addisons Anaemia nennt. Er nimmt an, daß in ihrer Ätiologie die Hauptrolle eine Infektion spiele, durch welche die von dem Autor klinisch stets gefundenen und histologisch nachgewiesenen schweren entzündlichen Prozesse in der Mundhöhle, hauptsächlich auf der Zunge, ferner im Magen und Darm hervorgerufen werden. Diese Entzündung führt zu tiefgreifenden ulcerativen Veränderungen in den erwähnten Teilen des Intestinaltraktus und bietet hierdurch reichlich Gelegenheit für die eigentliche, spezifische (haemolitic) Infektion. Hiervon differenziert er die mit Fieber, mit Hämorrhagien, Magen-Darmstörungen, ferner mit nervösen Symptomen verbundene septische Anämie. Als charakteristische Veränderung für die erste Form wird die damit verbundene schwere Hämolyse hervorgehoben, durch die Pigmentablagerung in der Leber, Nieren und Milz, ferner auch Urobilinurie verursacht wird. Hunter's eigenartige Theorie über die Ätiologie und Pathologie des Leidens wurde im wesentlichen nur von Grawitz bestätigt. Durch eine auf diese Hypothese sich stützende Therapie hat Grawitz auch über Heilerfolge berichtet. Der Wert letzterer wird jedoch dadurch vermindert, daß Grawitz in der Aufstellung der Diagnose nicht den strengen Anforderungen der übrigen Autoren folgt.

Auch wurde die Intoxikationstheorie durch chemische Untersuchungen widerlegt, hauptsächlich durch die Untersuchungen von Bloch und Strauß. Die durch Hunter stark hervorgehobenen ulcerösen Prozesse in der Mundhöhle sind nach Naegeli sehr selten und ausschließlich auf der Höhe der Erkrankung deutlich, so daß denselben keine ätiologische Bedeutung zugesprochen werden kann.

Wir gingen von der Überlegung aus, daß in Übereinstimmung mit der hämolytischen Wirkung der Botriocephalusextrakte auch die Möglichkeit vorlag, aus im Darm schmarotzenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bakterien anämisierende lipoide Substanzen zu gewinnen.

Zu unseren Untersuchungen wurden diejenigen Bakterien verwendet, die bei Darmentzündungen eine Rolle spielen, zunächt das Bakterium Coli commune, Dysenteriebazillen und Typhuskeime.

Durch Raubitschek's Experimente wurde nachgewieson, daß aus der Leibessubstanz der Bakterien durch Alkohol, Äther, Benzin usw. hämolytisch wirkende Substanzen extrahiert werden können

Nach Raubitschek's Angaben haben wir die gut entwickelten Agarkulturen des betreffenden Bakterium mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, mit mehrfacher Menge absoluten Alkohol versetzt und 24 Stunden im Brutschrank gelassen; der entstandene Niederschlag wurde filtriert, das Filtrat abgedampft, der Rückstand noch einmal mit absolutem Alkohol extrahiert und der Trockenrückstand in steriler physiologischer Kochsalzlösung emulgiert.

Das von diesen **Laboratoriumsstämmen** in dieser Weise gewonnene Bakteriohämolysin zeigte in vitro eine schwache hämolytische Fähigkeit; eine 5% Aufschwemmung gewaschener Hundeblutkörperchen wurde vom Colihämolysin im Verhältnis 1:50, vom Dysenteriehämolysin bei 1:100, vom Typhushämolysin bei 1:20, gelöst. Danach wurde Kaninchen intravenös das Bakteriohämolysin verabreicht und dabei die in der folgenden Tabelle verzeichneten Resultate erzielt:

Tabelle I.

Versuch	Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin (Sahli)	Anmerkung
I. Kaninchen	XI. 6.	5 440 000	8400	85%	Nachher intravenös 2 ccm Colihämolysin
	XI. 8.	4 960 000	9600	80%	Nachher 4 ccm Colihämolysin intravenös
	XI. 10.	4 780 000	9720	80%	Wiederholt 4 ccm Colihämolysin
	XI. 12.	4 820 000	9600	80%	
II. Kaninchen	XI. 5.	5 280 000	7200	95%	Intravenös 2 ccm Dysenteriehämolysin
	XI. 7.	4 480 000	9250	70%	Abermals 2 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 9.	4 320 000	9200	65%	4 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 11.	4 420 000	10200	60%	
III. Kaninchen	XI. 12.	5 680 000	6400	95%	Intravenös 2 ccm Dysenteriehämolysin
	XI. 14.	5 12 0000	7840	80%	Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 16.	4 44 0000	8680	65%	4 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 18.	4 080 000	9620	65%	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch	Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin (Sahli)	Anmerkung
IV. Kaninchen	XI. 5.	5 320 000	7420	105%	Intravenös 2 ccm Typhushämolysin
	XI. 7.	5 312 000	8240	100%	Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 9.	5 000 800	9200	95%	4 ccm Typhushämolysin intravenös
	XI. 11.	5 120 000	9640	95%	

Wie aus der Tabelle ersichtlich, wurde durch das Bakteriohämolysin die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt vermindert und eine mäßige Vermehrung der weißen Blutkörperchen verursacht. Als wirksamstes Hämolysin erwies sich das Dysenteriehämolysin, die geringste Wirkung entfaltete das Typhushämolysin. Im Blutbilde der behandelten Kaninchen konnten weder Poikilocytose, noch unreife Formen der roten oder weißen Blutkörperchen nachgewiesen werden, und die Verminderung des Hämoglobingehaltes ging ziemlich parallel mit der Abnahme der Zahl der Erythrocyten einher. Somit nehmen wir an, daß die durch das Bakteriohämolysin verursachte Anämie mit einer perniziösen Anämie nichts zu tun hat.

Von der Tatsache ausgehend, daß die Virulenz der Bakterien, hauptsächlich der hier in Frage kommenden Gruppe, bei Entzündungsprozessen zunimmt, wurde versucht, auch solche Stämme zu den Untersuchungen zu verwerten. Die Möglichkeit war zu erwägen, daß mit den Veränderungen, die mit der Virulenzsteigerung eines Stammes einhergehen, auch die hämolytische, bzw. anämisierende Fähigkeit erhöht wird.

Unsere Versuchsanordnung war folgende: Hunden und Kaninchen haben wir durch die Magensonde größere Mengen (Hunden 10—16, Kaninchen 5—10) zerriebene Crotonsamen verabreicht, daraufhin stellte sich Brechdurchfall ein und nach 18—24 Stunden wurde ebenfalls durch die Magensonde eine größere Menge einer Bouillonkultur des Bakterienstammes einverleibt. 24—48 Stunden nach der Infektion wurde das Tier getötet, aus den geschwürigen, stark hyperämisch-infiltrierten Dünndarmwand wurde abgeimpft, Platten gegossen und die gezüchteten Kolonien in üblicher Weise identifiziert. Die zu den weiteren Versuchen verwendeten Stämme wurden so ausgewählt, daß zu Hundeversuchen die Stämme ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wendet wurden, die im Hunde, bei Kaninchenversuchen diejenigen, die in Kaninchen diese Passage durchgemacht hatten.

Die auf diese Weise gewonnenen Stämme zeigten schon in vitro eine erheblich erhöhte hämolytische Wirkung: 5% Aufschwemmungen gewaschener Hundeblutkörperchen wurden vom Colihämolysin im Verhältnis 1:500, durch Dysenteriehämolysin 1—1000, durch Typhushämolysin 1—250 gelöst.

Tabelle II.

Versuch	Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin (Sahli)	Anmerkung
I. Hund	XI. 16.	6 680 000	14500	105%	Nachher intravenös 2 ccm Colihämolysin
	XI. 18	5 840 000	13400	90%	Abermals dieselbe Dose
	XI. 20.	4 900 000	14600	85%	" " "
	XI. 22.	4 160 000	14200	75%	Im Blutbilde: Mäßige Poikilocytose, viele Normo- und Megaloblasten. 45% Lymphocyten
	XI. 25.	5 120 000	15420	90%	Blutbild normal, unreife Formen verschwunden
II. Hund	XI. 16.	6 720 000	13200	110%	Nachher intravenös 2 ccm Dysenteriehämolysin
	XI. 18.	5 140 000	15400	95%	Im Blutbilde vereinzelte Normoblasten. Dieselbe Dose wiederholt.
	XI. 20.	4 440 000	12400	75%	Viele Normo-, vereinzelt Megaloblasten. 38% Lymphocyten. 3 ccm Dysenteriehämolysin intravenös.
	XI. 22.	3 860 000	14600	65%	Sehr viele Normo- u. Megaloblasten, mäßige Poikilocytose, Polychromatophilie, 45% Lymphocyten, einige Mastzellen
	XI. 25.	4 980 000	15600	95%	Mäßige Polychromatophilie, keine kernhaltige Rote
III. Hund	XI. 17.	6 440 000	15320	110%	Nachher 2 ccm Typhushämolysin
	XI. 19.	6 080 000	16400	105%	Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 21.	5 880 000	14720	100%	4 ccm Typhushämolysin intravenös
	XI. 23.	5 660 000	14400	100%	Im Blutbilde keine Veränderung
	XI 26.	6 240 000	15200	105%	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Versuch	Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin (Sahli)	Anmerkung
I. Kaninchen	XI. 19.	5 240 000	6800	95%	Nachher intravenös 2 ccm Colihämolysin
	XI. 21.	4 860 000	10400	75%	Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 23.	4 440 000	11200	70%	
	XI. 25.	3 840 000	12400	65%	Zahlreiche Normo-, vereinzelte Megaloblasten, mäßige Poikilocytose, Polychromatophilie. 35% Lymphocyten. 3 ccm Colihämolysin intravenös
	XI. 26.				†
II. Kaninchen	XI. 19.	5 680 000	7200	110%	Nachher 2 ccm Dysenteriehämolysin
	XI. 21.	4 640 000	12400	75%	Vereinzelte Normoblasten, Polychromatophilie. Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 23.	3 940 000	14600	65%	Sehr viele Normo- u. Megaloblasten, Polychromatophilie, mäßige Poikilocytose. 45% Lymphocyten. 3 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 25.	3 240 000	15600	55%	In jedem Gesichtsfelde Megaloblasten. 3 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 26.				†
III. Kaninchen	XI. 19.	5 460 000	6200	95%	Nachher 2 ccm Typhushämolysin intravenös
	XI. 21.	5 280 000	7640	90%	Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 23.	4 876 000	8880	80%	3 ccm Typhushämolysin intravenös
	XI. 25.	4 260 000	9240	75%	Im Blutbilde keine Veränderung
	XI. 28.	5 540 000	10400	90%	
IV. Kaninchen	XI. 24.	5 320 000	5800	110%	Nachher 2 ccm Colihämolysin intravenös
	XI. 26.	4 960 000	7840	95%	Abermals dieselbe Dose
	XI. 28.	4 120 000	8960	75%	Vereinzelte Normoblasten. 3 ccm Colihämolysin intravenös
	XI. 30.	3 420 000	11420	70%	Viele Normo- u. Megaloblasten, Polychromatophilie. 35% Lymphocyten. 3 ccm Colyhämolysin intravenös
	XII. 1.				†
V. Kaninchen	XI. 24.	5 840 000	6240	110%	2 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 26.	4 660 000	14700	75%	Vereinzelte Normoblasten, Polychromatophilie. 3 ccm Dysenteriehämolysin intravenös
	XI. 28.	3 240 000	18600	65%	In jedem Gesichtsfelde Normo- u. Megaloblasten, Poikilocytose, Polychromatophilie, 45% Lymphocyten. Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 30.				†

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch	Datum	Rote Blutkörperchen	Weiße Blutkörperchen	Hämoglobin (Sahli)	Anmerkung
VI. Kaninchen	XI. 24.	5 480 000	6420	100%	2 ccm Typhushämol. intravenös
	XI. 26.	5 120 000	7840	90%	Dieselbe Dose wiederholt
	XI. 28.	4 860 000	8680	85%	Im Blutbilde keine Veränderung. 3 ccm Typhushämolysin intravenös
	XI. 30.	4 260 000	9460	80%	Im Blutbilde keine unreife Formen
	XII. 3.	5 640 000	12400	95%	

Aus den kurz gefaßten Versuchsprotokollen geht hervor, daß ein von den durch die oben skizzierte Passage gezüchteten Stämmen hergestelltes Bakteriohämolysin eine entschieden stärkere Wirkung im Tierexperimente entfaltete. Von den untersuchten 3 Stämmen erwies sich das aus dem Dysenteriestamme (Typus Flexner) erzeugte als das wirksamste, das Typhushämolysin als das schwächste. Die hervorgerufene Anämie war durch rapide Verminderung der Blutkörperchen bedingt, mit der die Abnahme des Hämoglobingehaltes nicht gerade parallel ging, so daß der Färbeindex z. B. beim IV. Kaninchen 1,3 betrug. Die interessantesten Veränderungen zeigte das Blutbild der behandelten Tiere. Die Poikilocytose war meistens zwar gering; doch eine ausgesprochene Anisocytose und Polychromatophilie kündigte schon die Abweichung vom normalen Blutbild an, das die Tiere vor der Behandlung zeigten. Nach der zweiten bis dritten Injektion erschienen kernhaltige rote Blutkörperchen, und zwar Normoblasten, auf höherem Grade der Anämie waren, in größter Zahl bei den mit Dysenteriehämolysin behandelten Tieren, zahlreiche Megaloblasten nachzuweisen, wodurch die schwere Schädigung des Knochenmarkes gekennzeichnet war. Nach der dritten Injektion erfolgte bei den mit Coli- und Dysenteriehämolysin behandelten Kaninchen der Tod; die Hunde und die mit Typhushämolysin behandelten Kaninchen erholten sich. Die weißen Blutkörperchen haben sich bei Hunden und Kaninchen grundverschieden verhalten; während nämlich bei Kaninchen die Behandlung stets mit einer beträchtlichen Leukocytose einherging, war deren Zahl bei Hunden kaum verändert. Was die einzelnen Arten der weißen Blutkörperchen anbelangt, muß die stets vorhandene, relative bzw. absolute Vermehrung der Lymphocyten hervorgehoben werden.

Es wäre zu weitgehend, auf Grund dieser Tierversuche be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stimmte Schlüsse auf die Entstehung der menschlichen perniziösen Anämie zu machen. Bei diesen Tierversuchen wurden einmal größere Quantitäten des anämisierenden Giftes injiziert, als solche bei der menschlichen perniziösen Anämie vom Darm aus zur Resorption gelangen werden. Daraus mußte naturgemäß ein akuterer Ablauf der experimentell erzeugten Anämie bei Hunden und Kaninchen erfolgen. Immerhin ist durch die Untersuchungen festgestellt, daß durch bestimmte Bakterienprodukte eine schwere Anämie vom Typus der menschlichen perniciösen Anämie erzeugt werden könne.

Ich erfülle auch hierorts die angenehme Pflicht, Herrn Privatdozenten Dr. Hermann Lüdke für die Anregung und Unterstützung bei Anfertigung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Ehrlich u. Lazarus, Die Anämien. (Nothnagel S. - Bd. VIII.)
2. Naegeli, Blutkrankh. u. Blutdiagn. Leipzig 1908.
3. Berger u. Tsuchiya, Beiträge z. Pathogenese der pern. Anämie. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. 96 p. 252.
4. Schlaepfer, Beiträge zur Histologie des Darmes bei perniziös. Anämie. Ibidem. 1910 p. 448.
5. Faust u. Tallqvist, Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 57.
6. Schaumann u. Tallqvist, Deutsche med. Wochenschr. 1892 Nr. 20.
7. Tallqvist, Über exp. Blutgiftanämien. Helsingfors 1899.
8. W. Hunter, Severest Anaemias. London 1909.
9. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1906. — Berliner klin. Wochenschr. 1898 Nr. 32 u. 33, 1901 Nr. 24, 1903 Nr. 25 u. 26.
10. Bloch, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 77. — Deutsche med. Wochenschr. 1903 Nr. 29 u. 30.
11. H. Strauß, Berliner klin. Wochenschr. 1902 p. 793 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 41 p. 280.
12. H. Raubitschek, Zentralbl. f. Bakt. Orig. 46. Bd. p. 508.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber.

Bemerkungen zu E. Grafe's Untersuchungen darüber in diesem Archiv Band 100 p. 209.

Von

Prof. H. Senator (Berlin).

In der in der Überschrift bezeichneten Abhandlung hat Grafe Untersuchungen an fiebernden Menschen mitgeteilt, auf Grund deren er zu folgendem Ergebnis kommt:

(p. 238) „Es läßt sich somit die weitverbreitete Anschauung, daß die Mehrzersetzung bei fieberhaften Infektionen des Menschen ausschließlich oder fast ausschließlich durch Mehrverbrennung von Eiweiß hervorgerufen wird, nicht mehr halten. Entgegen Senator's ursprünglicher Vorstellung wird im Fieber nicht nur kein Fett gespart, sondern im Gegenteil in erheblich vermehrter Menge verbrannt, manchmal sogar in weitem Maße für den Kraftwechsel herangezogen, wie es nicht einmal im extremsten Hunger der Fall ist."

Hierzu habe ich zunächst zu bemerken, daß ich in meinem Buch „Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß usw.", Berlin 1873, welches Grafe an anderer Stelle citiert, in bezug auf den Stoffwechsel des Hundes, wie es in den Schlußsätzen (p. 91) heißt, ausgesprochen habe, daß im Fieber eine Verbrennung von stickstofflosen, kohlenstoffhaltigen Körperbestandteilen „Fett" bis zu den Endprodukten nicht in demselben Maße stattfindet, wie von Eiweiß und 2., daß der fiebernde Tierleib deshalb **verhältnismäßig** reicher an stickstofflosem, kohlenstoffhaltigem Material (Fett) wird, als der im gleichen Ernährungszustande sich befindende nicht fiebernde. Eine Herabsetzung der Fettverbrennung, also eine Ersparung von Fett im Fieber schien mir beim Tier möglich zu sein, ist aber von mir niemals als sicher erwiesen oder gar als für alle Fälle zutreffend bezeichnet worden.

Die zahlreichen später von so vielen Seiten angestellten Nach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

untersuchungen haben ergeben, daß im Fieber des Menschen allerdings auch stickstoffloses Material („Fett") in stärkerem Maße als in gleichem fieberlosen Ernährungszustande verbrennen kann und häufig verbrennt, aber keineswegs ausnahmslos, vor allem aber, daß in der Tat die Verbrennung von N-freier Substanz in geringerem, oft sogar viel geringerem Grade stattfindet, als diejenige des Eiweißes, d. h. eben, daß der fiebernde Körper im Vergleich mit dem in demselben Ernährungszustande befindlichen fieberlosen, **verhältnismäßig** reicher an „Fett" wird.

Die Angabe Grafe's, „daß im Fieber die Eiweißverbrennung im Durchschnitt in **gleichem** Maße, wie der Gesamtumsatz steigt" (p. 239) steht, also, wie ihm ja selbst nicht entgangen ist, im Widerspruch mit der allgemein verbreiteten Anschauung und kam mir so unwahrscheinlich vor, daß sich mir sofort die Vermutung eines Fehlers in seinen Berechnungen oder irgendeiner irrtümlichen Voraussetzung in seinen Schlußfolgerungen aufdrängte. Und die nähere Betrachtung seiner Untersuchungen und Berechnungen hat diese Vermutung vollständig bestätigt, wie ich im folgenden zeigen werde.

Grafe verlangt (p. 228), daß zum Vergleich der Zahlen für das Fieber nicht die „normalen" Werte herangezogen werden, sondern Zahlen, wie sie die Untersuchung bei dem gleichen Inanitionszustande ohne Fieber liefern würde. Dem stimme ich durchaus zu, ja ich habe diese Zustimmung schon vor 40 Jahren vorweggenommen, indem ich meine Versuchshunde, wenn sie sich mit einer gleichmäßigen Ernährung ins Gleichgewicht gesetzt hatten, 2—3 Tage hungern ließ, dann mit derselben Nahrung wieder zu dem Anfangsgewicht (vor dem Hungern) auffütterte und dann wieder 2—3 Tage hungern und fiebern ließ. Besser konnte man wohl schon damals die jetzt von Grafe aufgestellte Forderung nicht erfüllen.

Beim Menschen läßt sich ja diese Forderung kaum jemals in gleicher Weise erfüllen, man ist beim Fieber auf Vergleichung anderer in ähnlichem herabgesetzten Ernährungszustand befindlicher Menschen, oder der bei demselben Menschen mit und ohne Fieber, etwa in der Rekonvalescenz, gefundenen Werte angewiesen. So muß notgedrungen auch in Grafe's Versuchen ein Vergleich stattfinden zwischen dem Stoff- und Kraftwechsel eines Menschen, der wochenlang vorher im Fieber gelegen hat und dementsprechend heruntergekommen ist, mit demjenigen desselben Menschen in der Rekonvalescenz oder gar bei voller Gesundheit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im letzteren Fall werden die Vergleichswerte im allgemeinen zu hoch ausfallen, in der Rekonvalescenz könnten sie unter Umständen zu niedrig ausfallen, da hier ja sehr oft ein Ansatz von Körpersubstanz stattfindet.

Wenn schon dadurch die Beweiskraft von Grafe's Versuchen, wie ihm selbst auch nicht entgangen ist, abgeschwächt wird, so werden die von ihm in bezug auf den Stoffwechsel im Fieber gezogenen Schlußfolgerungen ganz hinfällig, weil er

1. bei der Berechnung der Werte für die 24stündige N-Ausscheidung im Fieber diese fast durchweg zu niedrig angesetzt, also den fieberhaften Eiweißzerfall zu klein gefunden hat;

2. weil er den Umsatz von stickstofflosem Material (im Fieber hauptsächlich Fett) überhaupt nicht, wie üblich und allein berechtigt, direkt aus den Umsatzprodukten berechnet, sondern aus dem respiratorischen Quotienten das Verhältnis der aus Eiweiß einerseits und N-freiem Material andererseits gebildeten Wärmemengen berechnet, wobei er findet, daß im Fieber, wie im Hunger, der Hauptanteil der Wärmebildung auf das Fett entfällt!

Um letzteren Punkt vorweg zu nehmen, so ist es eigentlich selbstverständlich und auch ohne spezielle Berechnung schon klar, daß dem Fett der Hauptanteil an der Wärmebildung zukommt. Das ergibt sich aus dem kalorischen Wert des Eiweißes und des Fettes im Körper, welcher bekanntlich für jenes 4,1 und für dieses 9,3 Kalorien beträgt. Wenn also die Wärmemenge aus Eiweiß diejenige aus Fett überwiegen sollte, so müßte der Eiweißzerfall den Fettumsatz allermindestens um fast das $2^1/_2$ fache übertreffen, was wohl nur ganz ausnahmsweise und vorübergehend einmal im Fieber (bei Fleischfressern) oder bei über alles Maß gesteigerter Eiweißmast vorkommen dürfte. Sonst stammt immer, im Hunger wie bei Unterernährung, gewöhnlicher Ernährung und im Fieber der Hauptanteil der gebildeten Wärme aus Fett. Aber die Schwankungen dieses Anteils sind schon im Hunger so groß (nach Grafe liegt er zwischen 50—90 %!), daß die etwa im Fieber eintretende Verschiebung zuungunsten des Fettes schwer in die Erscheinung treten kann.

Nun, eben diese alleinige Berücksichtigung der Wärmebildung hat, scheint mir, Grafe zu der irrtümlichen Annahme verleitet, daß „im Fieber die Eiweißverbrennung im Durchschnitt in gleichem Maße wie der Gesamtumsatz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steigt". Denn die wirkliche Berechnung des Stoffumsatzes in seinen Untersuchungen ergibt das Gegenteil. Natürlich müssen die, wie erwähnt, durch Rechenfehler zu niedrig gefundenen Zahlen berichtigt werden. Was diese Zahlen betrifft, so kann ich es jedem Leser überlassen, sich irgendeine der in Tabelle III der Grafe'schen aus den Befunden der Tabelle I berechneten Zahlen der 24stündigen N-Ausscheidung im Fieber herauszugreifen und nachzurechnen![1])

Der fieberhafte Eiweißumsatz ist also in Grafe's Fällen durchweg zu klein, zum Teil recht erheblich zu klein berechnet.

Sodann müssen als ungeeignet zum Vergleich 4 Versuche ausscheiden, in welchen der Stoffumsatz des fieberfreien Menschen viele Tage, ja selbst Wochen nach Aufhören des Fiebers untersucht wurde, als die Betreffenden schon Fett angesetzt hatten und neben Eiweiß fast nur Kohlehydrate verbrannten, wie schon aus dem sehr hohen respiratorischen Quotienten hervorgeht, so in Versuch 9c mit Resp.-Quot. 0,985, Versuch 11b mit Resp.-Quot. 1,052, Versuch 14b mit Resp.-Quot. 1,07 (nicht 1,05) und Versuch 15c mit Resp.-Quot. 0,9. Denn an den untersuchten Tagen des Fiebers waren die Patienten gewiß ganz arm an Kohlehydraten, wie die betreffenden Quotienten beweisen. Von den übrigen Versuchen wähle ich zur Berechnung denjenigen, welcher am beweiskräftigsten ist, weil an ihm die meisten Untersuchungen angestellt sind, kein Verlust an Ausscheidungen und auch sonst keine Komplikation zu beklagen war. Freilich ist der fieberfreie Vergleichstage auch schon ein solcher, an welchem viel Kohlehydrate verbrannt wurden, wie der Resp.-Quot. beweist, welcher 0,865 betrug gegen durchschnittlich 0,797 im Fieber.

Das Nähere ergibt die folgende Tabelle, in welcher nur die Zahlen für die 24stündige N-Ausscheidung berichtigt sind. Grafe's Zahlen sind in Klammern.

	Körpergewicht in Kilogr.	Temp.	ccm CO_2 pro Kilogr. u. 1 Min.	ccm O_2 pro Kilogr. u. 1 Min.	N-Ausscheidung für 24 Stunden	Dauer des Versuchs	Bemerkungen
a.	59,5	40,0	3,67	4,69	24,819 (22,3)	9 Stunden	Fiebertage
b.	57,3	38,8	3,22	3,99	6,562 (6,197)	8½ „	
c.	54,5	38,0	3,27	4,02	11,072 (9,491)	6 „	
d.	52,5	39,5	3,56	4,50	9,524 (7,143)	6 „	
e.	52,5	36,1	3,03	3,50	7,488	6 „	Beginn d. Rekonval.

1) Die weit kleinere Tab. IV (chronische Infektionskrankheiten betreffend)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der letzte Tag (e) ist fieberfrei und eignet sich, wie gesagt, allenfalls zu annäherndem Vergleich mit den Fiebertagen, weil an ihm schon sehr viele Kohlehydrate verbrannt und Fett gespart bzw. angesetzt wurde. Aber in Ermangelung eines besseren Vergleichstages wollen wir ihn benutzen, immer eingedenk dessen, daß hier eben weniger wirkliches Fett verbrannt ist, als dem Ernährungszustand im Fieber entsprochen haben würde.

Für die Berechnung im Fieber nehme ich die aus den 4 Fiebertagen sich ergebende Durchschnittszahl, weil die N-Ausscheidung an den einzelnen Tagen sehr ungleich war, indem bald eine Anhäufung im Körper, bald eine verstärkte Ausscheidung erfolgte. In den 4 Tagen betrug die N-Ausscheidung insgesamt 51,977 g, also für 1 Tag im Durchschnitt 12,994, d. h. ($\times$ 6,25) entsprechend 81,21 g Eiweiß.

Die Werte für die Gasausscheidung in 24 Stunden des Fiebers berechnen sich aus den vorstehend mitgeteilten Befunden Grafe's durch Multiplikation des Minutenwertes mit 1440 und mit dem jeweiligen Körpergewicht in folgender Tabelle:

Versuch	Liter CO_2 in 24 Stunden	Liter O_2 in 24 Stunden
a.	314,445	401,839
b.	265,689	329,234
c.	256,630	315,490
d.	269,136	340,200
Summa	1105,900	1386,763
Also Durchschnitt	276,475 CO_2	346,691 O_2

Nach Abzug des auf die Verbrennung von Eiweiß kommenden Wertes für CO_2, nämlich 63,425, bzw. für O_2 78,46 l bleiben für N-freies Material **213,050 l** CO_2 und **268,231 l** O_2. Unter der Voraussetzung, daß bei der wochenlang fiebernden Patientin der Gehalt des Körpers an Kohlehydraten (Glykogen) sehr gering war und zunächst vernachlässigt werden kann, würden sich aus dem Werte der CO_2 berechnen für Fett (1,4273 l CO_2 entsprechen 1 g Fett) etwa 149 g.

Aus dem Werte für O_2 würden sich berechnen (2,0192 l O_2 entsprechen 1 g Fett) etwa 133 g. Der Unterschied zwischen

---

nachzurechnen, habe ich mir erspart, weil die Verhältnisse dabei viel schwieriger zu beurteilen sind und daher viel weniger sichere Schlüsse erlauben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem aus CO_2 und aus O_2 berechneten Werte erklärt sich wohl aus den innerhalb der Fehlergrenzen bei der Gasuntersuchung liegenden Schwankungen, die bei der Berechnung durch die Multiplikation natürlich noch vergrößert werden.

Für den fieberfreien Tag betrug die N-Ausscheidung 7,488 g = 46,80 Eiweiß. Der Gaswechsel berechnet sich auf $3{,}03 \times 1440 \times 52{,}5 = 229{,}1$ l CO_2 und $3{,}50 \times 1440 \times 52{,}5 = 264{,}7$ l O_2. Hiervon sind abzuziehen für Eiweiß 36,5 l CO_2 und 45 l O_2, also bleiben für N-freie Substanz: 192,57 l CO_2 und 219,7 l O_2.

Die folgende kleine Tabelle zeigt das Verhalten des Stoffumsatzes übersichtlich:

	Fieber	Fieberfrei	Zunahme im Fieber
Eiweiß	81,2 g	46,8 g	73 Proz.
CO_2 aus N.-freier	213,05 l	192,57 l	11 „ aus N-freier
O_2 Substanz	268,23 l	219,5 l	22 „ Substanz

Es ist also ganz unzweifelhaft, daß im Fieber Eiweiß in überwiegend stärkerem Maße umgesetzt ist, als stickstoffloses Material.

Eine Berechnung auf den Anteil des Fettes und der Kohlehydrate (Glykogen) an dem N-freien Material aus dem Respirationsquotienten anzustellen, wie es Grafe getan hat, halte ich hier für nicht zulässig, da, wie ich schon bemerkt habe, eben aus der Änderung des Respirationsquotienten in der Rekonvalescenz hervorgeht, daß die Patientin jetzt Fett gespart d. h. weniger, dagegen um so mehr Kohlehydrate verbrannt hat. Der Respirationsquotient, der im Fieber durchschnittlich 0,797 betrug, stieg nämlich an dem (fieberfreien) Rekonvalescenztag auf 0,865. Eben deswegen ist es gar nicht angängig, für diesen Tag einfach aus dem Werte für CO_2 oder für O_2 die umgesetzte Fettmenge zu berechnen, wie wir es bei den Fiebertagen unter Vernachlässigung der Kohlehydrate annähernd (mit einem kleinen Fehler) getan haben. Da die Patientin auch im Fieber nicht ganz gehungert hat, so wird sie auch eine geringe Menge Kohlehydrate verbrannt haben. Die nur auf Fett berechneten Werte sind also noch etwas zu hoch.

Jedenfalls bestätigt auch dieser Versuch Grafe's entgegen seiner Annahme das, was ich für das Fieber des Menschen in meinen von ihm citierten „Untersuchungen über den fieberhaften Prozeß“ (p. 165) ausgesprochen habe, nämlich: „daß in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mehrzahl[1]) der fieberhaften Krankheiten keine einfache und gleichmäßige Steigerung der normalen Stoffwechselvorgänge eintritt, sondern vorzugsweise ein größerer Zerfall von Eiweiß."

Daß trotz des im Fieber überwiegend gesteigerten Umsatzes von Eiweiß die dadurch bewirkte Zunahme der Wärmebildung im Verhältnis zur Gesamtsteigerung dieser, also prozentisch nicht gesteigert zu sein braucht, ja selbst verringert sein kann, das ist, ich wiederhole es, selbstverständlich wegen des so sehr viel höheren kalorischen Wertes des Fettes. Von gewissen Ausnahmen in der Ernährung abgesehen, wird eine Zunahme der Fettverbrennung, selbst wenn sie weit hinter derjenigen des Eiweißes zurückbleibt, eine solche Steigerung der Wärmebildung bewirken, daß der prozentische Anteil des Eiweißes an der Wärmesteigerung gar nicht ins Gewicht fällt, ja selbst geringer als vor der Steigerung erscheinen kann. Aus der zu niedrig berechneten N-Ausscheidung erklärt sich auch, daß Grafe findet, in den späteren 3 Fiebentagen (b—d) habe an dem Zuwachs von Wärme das Eiweiß gar keinen Anteil, während in diesen 3 Tagen durchschnittlich 21 % Eiweiß mehr umgesetzt wurden, als an dem fieberfreien Tage! Ähnlich ist es in seinen Versuchen 1a, 5b, 16b!

Ich gerade habe zuerst darauf hingewiesen (entgegen den damals allgemein herrschenden Anschauungen), daß im Fieber auch trotz der gesteigerten Eiweißzersetzung die Zunahme der Wärmebildung nicht ausreicht, „um den in der Fieberhitze vorhandenen Überschuß an Wärme zu erklären" und ich zuerst habe deswegen ausgesprochen, „daß die erhöhte Temperatur zustande kommt durch ein Mißverhältnis zwischen der abnorm vermehrten Bildung und der nicht in demselben Grade vermehrten Abgabe von Wärme" (l. c. p. 167 u. 168). Ich habe also die Störung der Wärmeregulation als das Wesentliche im Wärmehaushalt des Fiebers bezeichnet, ungefähr, nicht ganz im Sinne Traube's, da dieser eine Zunahme der Wärmebildung überhaupt nicht annahm.

1) Daß vielleicht nicht alle fieberhaften Krankheiten dieses Verhalten zeigen werden, sondern in einzelnen Fieberkrankheiten (z. B. Tetanus, Malariafieberanfall) Abweichungen vorkommen könnten, darauf habe ich auch schon damals hingewiesen (l. c. p. 93)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herzblock, bedingt durch primären Herztumor, bei einem 5jährigen Kinde.

Von

Hubert Armstrong, und **J. G. Mönckeberg,**

Assistent Physician, Liverpool Infirmary for Children.

a. o. Professor in Gießen.

(Mit 11 Abbildungen im Text und Tafel III.)

I. Klinischer Teil.

Von Dr. Hubert Armstrong.

A. D., männlich, $5^1/_2$ Jahre alt, aufgenommen in das Liverpool Infirmary for Children am 3. August 1909.

Anamnese: Vater, Mutter, Brüder und Schwestern gesund. Ein Bruder starb an Krämpfen mit 15 Monaten. In den Familien beider Eltern angeblich „Schwindsucht". — Im Alter von 2 Jahren Masern.

Krankengeschichte: Patient fiel 5 Wochen vor der Aufnahme von einer Karre; er war nicht bewußtlos, schrie etwas, war aber bald wieder wohl. Einige Tage später fing das Kind an über Kopfschmerzen zu klagen, die es in die Stirngegend verlegte, und schrie: „Oh! mein Kopf". Eines Tages wurden die Kopfschmerzen stärker, Patient erbrach und verlor das Bewußtsein. Dr. Betts Taplin wurde gerufen, und er erzählte mir, daß er den Knaben mit einer Temperatur von 104° F und einem regelmäßigen Pulse von 48 Schlägen vorfand; sobald Patient bei Bewußtsein war, klagte er über Schmerzen im Kopfe. 6 Tage lang blieb die Temperatur hoch, einmal erreichte sie 105° F; der Puls fiel bisweilen auf unter 40 Schläge. Es bestanden zur Unterstützung der Diagnose währenddessen keinerlei weitere Symptome (kein Erbrechen, keine Obstipation usw.). Am Ende der 6 Tage wurde Patient wieder sensibel, und während der nächsten 14 Tage erholte er sich allmählich und wurde gesund. Er war dann nur für einige Tage wohl; 2 Tage vor der Aufnahme hatte er „eine Konvulsion, verlor das Bewußtsein, zog seine Beine in die Höhe und wurde blaß im Gesicht". Das ereignete sich, während der Knabe spielte; er wurde sofort aufgehoben und zu Dr. Taplin's Haus getragen. Dr. Taplin dachte, der Knabe läge asphyktisch im Sterben; jedoch erholte er sich wieder. Nachdem er aber mehrere ähnliche Anfälle während der nächstfolgenden beiden Tage gehabt hatte, wurde er auf des Arztes Empfehlung hin zur Aufnahme ins

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankenhaus gebracht. Am Tage der Aufnahme hatte er zweimal galliges Erbrechen sowie Stuhlgang. Niemals war irgendwelche Nackensteifigkeit vorhanden gewesen.

Bei der Aufnahme in der Poliklinik war Patient bei Bewußtsein, verlor es aber plötzlich während der Untersuchung durch den Arzt. Er bekam Krämpfe mit allgemeiner Rigidität und Opisthotonus. Die Rigidität dauerte nur wenige Sekunden an; die Lippen wurden sehr blau und das Gesicht cyanotisch, der Atem wurde in verlängerten Intervallen geholt mit seufzenden Lauten. Auf der Höhe dieses Anfalles setzte der Puls für einige Sekunden aus und keine Töne konnten mit dem Stethoskop über dem Herzen gehört werden. Allmählich kehrte der Puls zurück, Herztöne waren wieder zu hören und ein blasendes systolisches Geräusch wurde entdeckt, das am besten über der Pulmonalis gehört werden konnte. Während dieser Periode waren die Kniereflexe gesteigert. Sonst wurden keinerlei andere physikalische Krankheitszeichen entdeckt wie die erwähnten.

In diesem Stadium wurde ich zu dem Patienten gerufen in Vertretung des verreisten Dr. Marsh, dem ich für die Erlaubnis den Patienten auch nach seiner Rückkehr in einem meiner Betten zu behalten zu Danke verpflichtet bin.

Ich hatte den Patienten sofort auf die Station geschickt, und als ich ihn dort nach Schluß der Poliklinik aufsuchte, fand ich ihn halb bei Bewußtsein mit einer Temperatur von 97° F, einer Atemzahl von 20 und einem Pulse von 44 Schlägen. Bei Auskultation hörte man das Herz weit häufiger schlagen, ungefähr 3 Schläge auf einen Pulsschlag. Rigidität war damals nicht vorhanden. Es wurde um 6^h p. m. eine Lumbalpunktion vorgenommen, die Patient schlecht vertrug; ungefähr 50 ccm einer klaren Flüssigkeit flossen rapide ab.

Ich betrachtete den Fall als einen von tuberkulöser Meningitis, wahrscheinlich im Anschluß an einen größeren Herd in einer nichtmotorischen Region des Gehirns. Fälle von tuberkulöser Meningitis als Folge eines tuberkulösen Hirntumors beginnen gewöhnlich mit Krämpfen, Ich habe mehrfach beobachtet, daß letztere überhaupt das erste ernste Symptom waren, obwohl der Tumor schon monatelang bestanden haben mußte.

Den Verlaufe des Abends hatte Patient drei weitere Krampfanfälle. Diese waren von kurzer Dauer — tonische Spasmen, ohne irgendwelche heftigen klonischen Spasmen, der Puls während des Anfalles aussetzend.

4. August. — Patient hatte nachts drei Anfälle: um 9^h 45′, 12^h 30′ und 5^h. Der Puls konnte während der Anfälle nicht gefühlt werden, die Anfälle dauerten angeblich ungefähr 4 Minuten. Bromnatrium nachts in kleinen Dosen. Kein Erbrechen. Kein Stuhlgang. — Um 11^h 30′ a. m. liegt Patient aufgerollt auf der Seite, halb bei Bewußtsein und sehr reizbar bei Störung. Der Spitzenstoß ist im 5. Interkostalraum, gerade außerhalb der Mammillarlinie. Über der Spitze und der Pulmonalis ist ein sanft blasendes systolisches Geräusch zu hören, das wahrscheinlich auf Dilatation zu beziehen ist. Töne ziemlich schwach. Aktion regelmäßig. Keine anderen positiven Zeichen oder Symptome mit Ausnahme des infrequenten Pulses, der jetzt 28 mal in der Minute schlägt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachdem die Pulszahl um 10 h p. m. 84 und in den folgenden vierstündigen Intervallen 52, 50 und 32 betragen hatte.

5. August. — Patient hatte gestern nachmittag zwei weitere Anfälle und wurde hinterher äußerst unruhig. Puls heute morgen 60, nachdem er während der Nacht die höchste Zahl von 80 und die niedrigste von 36 erreicht hatte. Äußerste Reizbarkeit und Unruhe dauerten bis 3 h a. m., danach beruhigte sich Patient beträchtlich.

Tagsüber hatte Patient keinen Urin gelassen; auch durch Katheter war bei mehreren Versuchen kein Harn zu erhalten. Nach Applikation von Umschlägen in der Lendengegend ging um 3 h a. m. Urin ab, der normal war mit der Ausnahme, daß er die Eisenchloridreaktion auf Acetessigsäure sehr deutlich zeigte.

Der Bericht über die Untersuchung der Lumbalflüssigkeit lautete, daß diese vollkommen normal sei.

Diagnose wurde abgeändert in „Meningismus (?)".

6. August. — Keine weiteren Krämpfe. Reizbarkeit und Unruhe schwanden gänzlich gestern nachmittag. Patient ist jetzt ruhig und bei Bewußtsein, nimmt gut flüssige Nahrung. Urin wird in normalen Quantitäten gelassen und enthält nicht mehr Acetessigsäure.

Die Pulszahl hat zwischen 48 und 84 geschwankt.

Dr. W. E. Livsey untersuchte für mich die Augen des Patienten und berichtete: „Retinalvenen gefüllt und zu Krümmungen geneigt — rechts mehr als links: jedoch auf keiner Seite Neuritis."

8. August. — Patient erscheint viel wohler, völlig bei Bewußtsein, aufsitzend und gut Nahrung zu sich nehmend. Keine Kopfschmerzen. Puls regelmäßig, seine Frequenz fast konstant 48 bis 52.

9. August. — Der Puls fiel letzte Nacht wieder auf 34, jetzt ist er auf 44 Schlägen. Das Kind ist ein wenig blau an den Lippen und Backen, erscheint sonst aber überhaupt nicht krank. Volle Diät.

17. August. — Seit der letzten Note ist nichts weiter zu berichten. Der Puls hat sich auf der Höhe von 50 bis 60 Schlägen gehalten. Die Temperatur war normal oder subnormal nach den ersten beiden Tagen, wo sie anfallsweise auf 99,5 und 100° F stieg.

21. August. — In den letzten 4 Tagen war das Kind offenbar ganz wohl. Die Pulszahl stieg am 17. auf 82 und 100 und hat sich auf einer Höhe von 100 bis 118 bis heute gehalten, wo sie wieder auf 48 sank. Am 18. durfte Patient aufstehen, ging aber mit Kopfschmerzen wieder zu Bett. Am 19. und 20. war er den ganzen Tag auf, heute blieb er zu Bett, obwohl er mit Ausnahme der Bradykardie nicht sehr unpäßlich zu sein scheint.

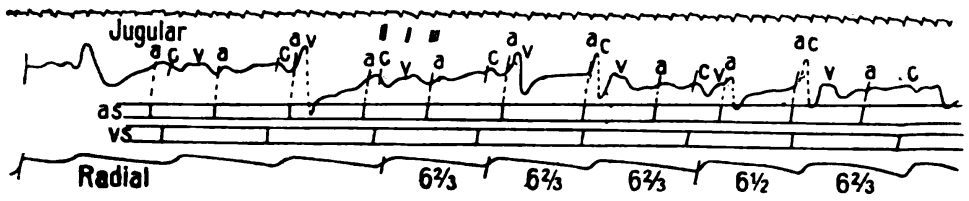
Jetzt wagte ich die neue Diagnose auf herabgesetztes Leitungsvermögen mit Herzblock zu stellen.

Am nächsten Tage, dem 22. August, bat ich Dr. John Hay ins Hospital zu kommen und gleichzeitige Pulskurven von der Radialis und der Jugularis aufzunehmen. Diese zeigen (Textfigur 1) deutliche Vorhofs- und Kammersystolen, die in ihrem Rhythmus keine Beziehung zueinander haben. Folgende Notiz wurde von Dr. Hay diktiert: „Tiefe Herzdämpfung $3^7/_8$ Zoll nach links und 1 Zoll nach rechts, aufwärts bis zum 2. Interkostalraum reichend. Rhythmus offenbar regelmäßig. Spitzen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stoß deutlich außerhalb der Mammillarlinie palpabel. Erster Ton nicht ganz rein; zweiter Ton rein, gelegentlich gefolgt von einem dritten undeutlich gemurmelten Ton."

Kurve.



Kurven vom 22. August 1909, mit Analyse. a = Vorhofssystolenwelle, c = Carotiswelle. Der Zeitmarkierer schreibt $^1/_5$ Sekunden. Die Zahlen unter der Radialiskurve geben die Anzahl von Fünftel Sekunden während des Ablaufs der Ventrikelrevolution. In dem Diagramm bezeichnet a s die Vorhofsystolen, v s die Kammersystolen. — (Diese Figur wurde durch Pausen der Figur 1 in der bereits erschienenen englischen Arbeit über den Fall erhalten.)

Das Kind bekam dann ansteigende Dosen von Tr. belladonnae, in der Idee die Möglichkeit einer Hyperaktivität des Vagus zu eliminieren, doch war nicht der geringste Erfolg in der Kammerpulszahl zu bemerken. Letztere wurde neun Tage später als konstant zwischen 36 und 48 registriert. Die Temperatur blieb dauernd subnormal, nachdem sie mit dem zweiten Abstieg der Pulszahl gefallen war. Das systolische Geräusch an der Spitze erschien jedoch wieder.

Um diese Zeit fuhr ich auf Urlaub. Bei meiner Rückkehr war der Knabe inzwischen aus dem Hospital entlassen. Die Puls-, Temperatur- und Respirationsregistrierungstafel zeigte, daß bis zum Ende seines Aufenthaltes im Krankenhaus (22. September) keine Änderung eingetreten war.

Ich habe den Knaben dann weiter als poliklinischen Patienten in Beobachtung gehabt, mit Ausnahme von einem Intervall, in dem er eine neue Attacke von Masern durchmachte und wieder von Dr. Taplin behandelt wurde.

Dr. John Hay nahm am 4. November 1909 und am 5. Mai 1910 nochmals Pulskurven auf. Beide zeigen dieselbe Unabhängigkeit des Vorhofs- und Kammerrhythmus voneinander. Eine andere Beobachtung von größtem Interesse haben wir ferner gemacht. Dr. Thurstan Holland hat den Patienten mit Röntgenstrahlen durchleuchtet und wir waren alle imstande auf dem Schirm die flatternden Kontraktionen des Vorhofs getrennt von den massiveren Bewegungen des Herzens bei der Kammersystole zu beobachten. Diese Beobachtung wurde im Frühjahr 1910 wiederholt.

Im Laufe des Winters machte der Knabe einen Anfall von Keuchhusten durch. Als ich ihn bei einer Gelegenheit im Februar sah, war seine Pulszahl nach einer längeren Anstrengung nur von 56 auf 60 gestiegen, obwohl das Kind ganz außer Atem war.

Der Knabe erschien seiner Mutter völlig wohl, außer daß er unfähig zu irgendwelcher übermäßigen Anstrengung war. Das systolische Geräusch an der Spitze ließ sich weiter konstatieren, ohne daß eine Dilatation des Herzens vorlag. Die Ventrikelpulszahl hielt sich unverändert in der Nachbarschaft von 48—52.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 9. Juli 1910 erkrankte der Knabe dann an einer Pneumonie des rechten Oberlappens. Er kam gut durch die schwere Attacke hindurch, die am 21. kritisch endete. Im Verlaufe der Pneumonie schwankte die Pulszahl zwischen 60 und 80, die Temperatur zwischen 38,2 und 40,2° C und die Atemzahl war häufig gleich der Pulszahl. Einmal stieg letztere für wenige Stunden auf 100 Schläge. Dr. John Hay nahm wieder Pulskurven auf, die in gleicher Weise wie die früheren kompletten Herzblock zeigten.

Nach der Krisis war der Knabe 2 Tage lang sehr munter, mit einer Pulszahl von 48 bis 64. Am 24. Juli um 2 h a. m. sank aber der Puls auf 24; zugleich erbrach Patient. Am Mittag betrug die Pulszahl nur 21, doch spürte Patient kein Unbehagen. Um 5 h 30' p. m. trat wieder ein epileptiformer Anfall ein, begleitet von Ohnmacht, aus der Patient nur schwer wieder erweckt werden konnte. Ein zweiter leichterer Anfall folgte um 6 h 30'; hinterher ging die Pulszahl wieder auf 56 in die Höhe. Am 25. Juli um 8 h a. m. hatte Patient einen weiteren Anfall und war in wenigen Minuten tot. Sonderbarerweise waren auf den Tag 12 Monate verstrichen seit dem epileptiformen Anfall, der zuerst die Aufmerksamkeit auf den Patienten gelenkt hatte.

Leider konnten wir nicht die Erlaubnis zur Untersuchung des Gehirns durchsetzen. Das Herz bot bei der Obduktion keine in die Augen fallenden Läsionen dar.

Die Hauptprobleme, die dieser Fall stellte, waren 1. die Natur der ersten Fieberattacke und 2. die Ursache des Herzblocks. Man war zu Lebzeiten des Knaben auf Theoretisieren angewiesen, da bis dahin noch kein Obduktionsbefund von einem so jungen Individuum mit Herzblock vorlag, der uns hätte Fingerzeige geben können. In den publizierten Fällen mit Obduktionsbefund, die sämtlich Erwachsene, meist ältere Leute betrafen, bestanden die Läsionen in fibrösen Veränderungen, Gummibildungen, vordringenden endokarditischen Ulcerationen und — am häufigsten — in sklerotischen Prozessen. Da der Knabe ein systolisches Geräusch an der Mitralis hatte, so vermutete ich, daß er eine Endokarditis durchgemacht hatte, und wenn Endokarditis, dann auch wahrscheinlich Myokarditis, die vielleicht sein Atrioventrikularbündel besonders ergriffen hatte. Doch, wenn die Sache so lag, war es auffallend, daß ein ähnliches Vorkommen nicht häufiger zu konstatieren ist. Irgendwelcher Verdacht auf Syphilis lag nicht vor. Möglicherweise konnte es sich auch um einen langsam wachsenden Tumor handeln, der nicht zu diagnostizieren war. Ich gab dem Patienten Belladonna ohne irgendwelche Besserung in seinem Befinden. Der in die Länge gezogene klinische Verlauf ließ es nur entfernt als möglich erscheinen, daß der Vagus als ursächlicher Faktor zu betrachten wäre oder daß irgendein Gift, etwa Diphtherie-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

toxin, mit im Werke wäre. Ich war geneigt den Sturz von der Karre zu ignorieren, und bezüglich der ersten Fieberattacke ging meine Ansicht dahin, daß sie eine Folge der damals zuerst manifest werdenden Bradykardie gewesen ist, bedingt durch die veränderte Zirkulation. Wir wissen ja, wie labil das Nervensystem kleiner Kinder ist. Einige Tage nach seiner Aufnahme in das Hospital war der Knabe wieder in einem ähnlichen, wenn auch geringer febrilen Zustand, der dem zweiten Auftreten von Anfällen folgte. Bei Kindern kann die Temperatur schon bei so kleinem Anlaß in die Höhe gehen, daß es wohl glaublich ist, daß die Wärmeregulationszentren dieses Knaben völlig in Unordnung gerieten unter Umständen, die Anfälle von dem Charakter der geschilderten zu erzeugen vermochten. Außerdem wurden in Fällen von Erwachsenen auch Temperaturen von 102° F verzeichnet.

Ich zweifle nicht daran, daß die Anfälle, die ich sah, als der Knabe in das Krankenhaus kam, denen des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes entsprachen. Sie waren ganz typisch, und ich wünschte nur, ich hätte dies eher erkannt, denn es ist höchst bedauerlich, daß eine Zeit, in der der Herzblock nicht immer komplett war, vorübergehen durfte, ohne daß Kurven diese Tatsache niedergelegt haben. Wie ich berichtete, sah ich jedoch den Fall zunächst als einen einer Frühmanifestation von tuberkulöser Meningitis an, und auch, als das ausgeschlossen wurde, zogen die cerebralen Symptome die Aufmerksamkeit so von den kardialen ab, daß ich, als die Pulszahl schließlich normal wurde, glaubte, wir hätten das Ende eines dunklen funktionellen, oder wahrscheinlicher toxischen Symptomenkomplexes vor uns gehabt. Die Wiederkehr der Bradykardie zwang zu einer neuen Diagnose, und in Anbetracht der Seltenheit des Leidens kann vielleicht die schließliche Genauigkeit der Diagnose als Entschuldigung für ihre Verspätung gelten. —

Ich habe es kaum nötig zu sagen, zu wie großem Danke ich Herrn Dr. John Hay verpflichtet bin für die Aufnahme der Kurven, die meine Diagnose bestätigten.[1])

1) Der vorstehende klinische Teil stellt möglichst wortgetreue Übersetzungen der zweiten Hälfte einer Arbeit von Hubert Armstrong, die im vorjährigen Juliheft des Liverpool Medico-Chirurgical Journal unter dem Titel „A case of Stokes-Adams disease in a boy aged five" erschien und einige Monate vor dem Tode des Patienten abgeschlossen worden war, sowie eines Briefes dar, den mir Herr Armstrong bei Übersendung des Herzens schrieb und in dem er über die letzten Monate des Knabens berichtete. Die Übersetzung erfolgte mit Autorisation des Verfassers. J. G. Mönckeberg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Anatomischer Teil.

Von J. G. Mönckeberg.

Das bei der Sektion nur partiell eröffnete Herz wurde mir in formoldurchtränkter Watte übersandt; die Höhlen waren mit ebensolcher Watte austamponiert. An dem Präparate registrierte ich folgende Maße:

Vorn: Basis 5,5 cm (mit linkem Herzohr 6,6 cm),
Basis-Spitze 6,5 cm,
obere Kante des rechten Vorhofs-Spitze 9,6 cm.
Hinten: Basis 6,25 cm,
Basis-Spitze 5,9 cm.

Das Epikard war überall zart und glatt, das subepikardiale Fettgewebe an der Basis rechts, am Pulmonalostium und im Sulcus longit. ant. ziemlich reichlich entwickelt. Der rechte Ventrikel hatte im leicht dilatierten Conus eine Wanddicke von 4,5 mm. An der Pulmonalis fanden sich 4 Klappen: 2 große hintere und 2 kleine vordere; der Nodulus der rechten hinteren erschien verdickt, fast linsengroß, derb, mit glatter grauroter Oberfläche. Das Endokard zeigte im Conus am Septum rötliche Flecke, war sonst aber überall zart. Das rechte Ostium venosum war entsprechend weit, die Tricuspidalsegel völlig zart und glatt. Das schlitzförmige Foramen ovale ließ sich mit dünner Sonde sondieren. Am Sinus coronarius und an dem vor ihm liegenden Abschnitte des Septums fiel nichts Besonderes in die Augen. — Der linke Ventrikel erschien kuglig erweitert; seine Wand hatte in der Mitte eine Dicke von ca. 5 mm. In der Mitte des Septums unterhalb der Kommissur zwischen hinterer und rechter vorderer Aortentasche fanden sich zwei etwa linsengroße rötliche Flecke, die als subendokardiale Blutungen aufgefaßt wurden. Die Pars membranacea septi erschien auffallend klein, doch war sie durchscheinend und ihr Endokard ebenso wie das der drei Aortenklappen und der Mitralsegel vollkommen glatt und zart. Das linke Ostium venosum hatte entsprechende Weite; im linken Vorhof fand sich nichts Erwähnenswertes.

Ließ hiernach die makroskopische Untersuchung des Herzens es völlig im Dunkel, ob eine Veränderung im Herzen selbst die klinischen Symptome zu erklären vermochte, so brachte die mikroskopische Untersuchung die einwandfreie Bejahung dieser Frage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur mikroskopischen Untersuchung gelangte zunächst diejenige Partie des Septums, die den Vorhofsabschnitt, den Stamm und den Anfangsteil beider Schenkel des Atrioventrikularsystems enthalten mußte. Diese wurde in der mehrfach von mir angegebenen Weise herausgeschnitten, nur nahm ich in diesem Falle einen Teil der Hinterwand mit heraus, um den ganzen Sinus coronarius im Schnitt zu treffen. Der so gewonnene Block wurde in Paraffin eingebettet und in horizontaler Richtung in 1150 Serienschnitte von 15 μ zerlegt; von den Schnitten wurde jeder zweite aufgehoben. — Ferner wurden der obere Cavatrichter, das Pulmonalostium mit dem anschließenden oberen Teil des Conus und das Ventrikelseptum mit den erwähnten rötlichen Flecken an der linken Fläche in Paraffin eingebettet und in Stufenschnitte zerlegt. Und schließlich untersuchte ich verschiedene Stellen der Ventrikelwandung in Gefriermikrotomschnitten.

Bei der Beschreibung der an der Atrioventrikulargrenze des Septums erhobenen Befunde halte ich mich zunächst an die auf im Texte wiedergegebenen schematisierten Abbildungen, die mittels des Edinger'schen Zeichenapparates nach einer Anzahl von Schnitten der Serie angefertigt wurden.

In der ersten Figur (Seite 152), die dem 501. Schnitte der Serie entspricht, ist vorn das Aortenostium mit Teilen der rechten vorderen und der hinteren Aortenklappe getroffen; zwischen den beiden Klappen liegt der obere Abschnitt der Pars membranacea septi (a), von dessen hinterem Ende nach rechts hin das mediale Tricuspidalsegel (b) abgeht. In dieses schiebt sich von hinten her die Vorhofseptummuskulatur (c) eine Strecke weit vor. Das Aortenostium wird vorn und rechts von Ventrikelmyokard (d) begrenzt, während hinten die Vorhofseptummuskulatur (c) bis dicht an die Aortenwand herantritt. Im hinteren Teile der Figur befinden wir uns noch oberhalb des Sinus coronarius. — Innerhalb der Vorhofseptummuskulatur (c), und zwar eine kurze Strecke hinter der Ansatzstelle des medialen Tricuspidalsegels, tritt in dem der Figur zugrunde gelegten Schnitte der Serie zuerst eine Gewebsformation (e) auf, die schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung als etwas Fremdartiges, als eine Aftermasse in die Augen fällt. Man sieht hier umgeben und getrennt von derbfaserigem Bindegewebe meist kleine Komplexe von Zellen mit ausgesprochen bläschenförmigen Kernen. Die Komplexe scheinen Zellsträngen zu entsprechen, die teils quer, teils schräg im Schnitte getroffen sind. Neben den, wie gesagt, meist kleinen Durchschnitten solcher Stränge, die auf Querschnitten sich nur aus wenigen Zellelementen zusammensetzen, finden sich einzelne größere Komplexe, von denen wiederum einige Hohlräume in sich schließen. Die letzteren er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinen glattwandig, begrenzt von nicht deutlich voneinander zu trennenden Zellen mit bläschenförmigen Kernen in verschieden dicker Schichtung, deren innerste Lage bisweilen endothelartig abgeplattet ist. Den Inhalt der verschieden gestalteten Hohlräume bilden körnig geronnene und stellenweise verklumpte Massen, die auf den Durchschnitten meist nur einen Teil der Hohlräume ausfüllen. — Diese strangförmigen Zellkomplexe liegen in der Mitte der mit e bezeichneten Partie der Figur 1 dicht beieinander, so daß zwischen ihnen außer dem derbfaserigen und kernarmen Bindegewebe keine Gewebselemente vorhanden sind; gegen die Peripherie der betreffenden Partie hin und namentlich nach vorn zu schieben sich aber die Zellstränge zwischen Muskelfasern vor, so daß man durchaus den Eindruck des infiltrativen Wachstums gewinnt. Außerdem finden sich einzelne analoge Zellstränge, zum Teil mit einem Lumen, in Begleitung der in den bindegewebigen Muskelinterstitien von hinten nach vorn ziehenden Blutgefäße des Vorhofseptums und zwar etwas links hinter der mit e bezeichneten Stelle.

Fig. 1

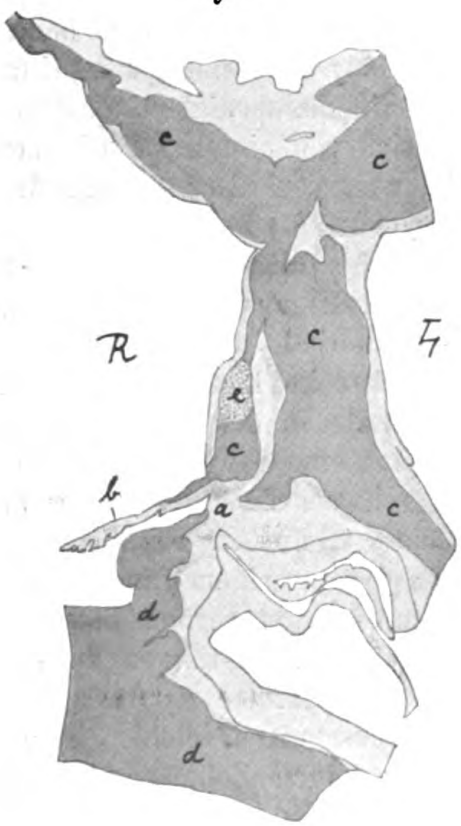
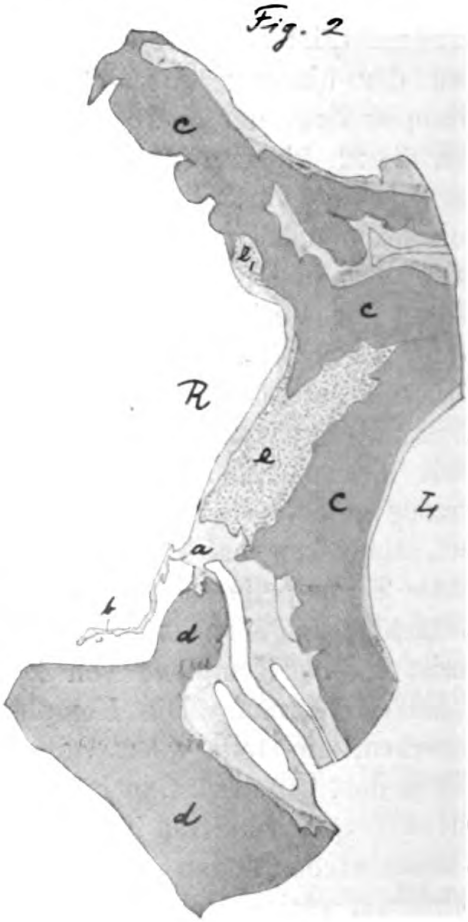


Fig. 2



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den folgenden Schnitten der Serie gewinnt die geschilderte fremdartige Gewebsformation schnell an Terrain, so daß sie in dem der Figur 2 zugrunde gelegten Schnitte 660 bereits nach vorn bis an das Septum membranaceum (a) heranreicht, rechts eine Strecke weit hinter der Ansatzstelle des medialen Tricuspidalsegels (b) subendokardial an der rechten Vorhofseptumfläche liegt und links von der Septummuskulatur des linken Vorhofs begrenzt wird, während sie nach hinten in der Mitte des Vorhofseptums einen spitz ausgezogenen Fortsatz aussendet. Ein weiterer kleiner Herd derselben Gewebsformation (e_1) findet sich rechts hinten subendokardial am Boden des Sinus coronarius, dessen untere Begrenzung in diesem Schnitte bereits überschritten ist. Der erwähnte nach hinten vorgeschobene Fortsatz scheint einem verbreiterten Muskelinterstitium des Vorhofseptums zu entsprechen, in dem größere Arterienäste von hinten nach vorn hinziehen. In dem weitaus größten Teile des mit e bezeichneten Abschnittes fehlen muskuläre Elemente vollständig, nur in den Randpartien gegen die Vorhofsmuskulatur (c) hin sieht man wiederum die Zellstränge zwischen die Muskelfasern eindringen und sich ihnen aufs dichteste anlegen. Hier in den Randpartien hat die Gewebsformation überhaupt das dichteste Gefüge; schmale, nahe beieinander liegende solide Zellstränge überwiegen, während im Centrum und in den rechten subendokardialen Partien die Stränge von breiteren kernarmen Bindegewebszügen getrennt und im einzelnen breiter erscheinen, wobei Lumenbildung in ihnen häufiger zu verzeichnen ist. Außerdem trifft man hier mehr und mehr auf längliche Schräg- und auf Längsschnitte neben rundlichen und ovalen Querschnitten.

Bei genauer Durchsicht der Serienschnitte gewinnt man, je weiter man nach unten in der Serie gelangt, desto mehr die Überzeugung, daß die in verschiedener Richtung getroffenen Zellstränge ein zusammenhängendes System darstellen, dessen Wurzeln von mehr oder weniger erweiterten präformierten Bahnen gebildet werden, die in der Begleitung von Blutgefäßen von der hinteren Kranzfurche her in das Vorhofseptum eindringen. Diese besitzen in den hinteren Abschnitten eine einfache endotheliale Auskleidung, die einer sehr feinen elastischen Schicht aufsitzt, und verlaufen in derbfaserigem Bindegewebe (Tafel III, Figur 1); ihr Lumen ist partiell gefüllt von feinkörnig oder schollig geronnenen Massen, in denen stellenweise Zellen vom Typus der Lymphocyten liegen. An geeigneten Stellen kann man sehen, wie diese Bahnen nach

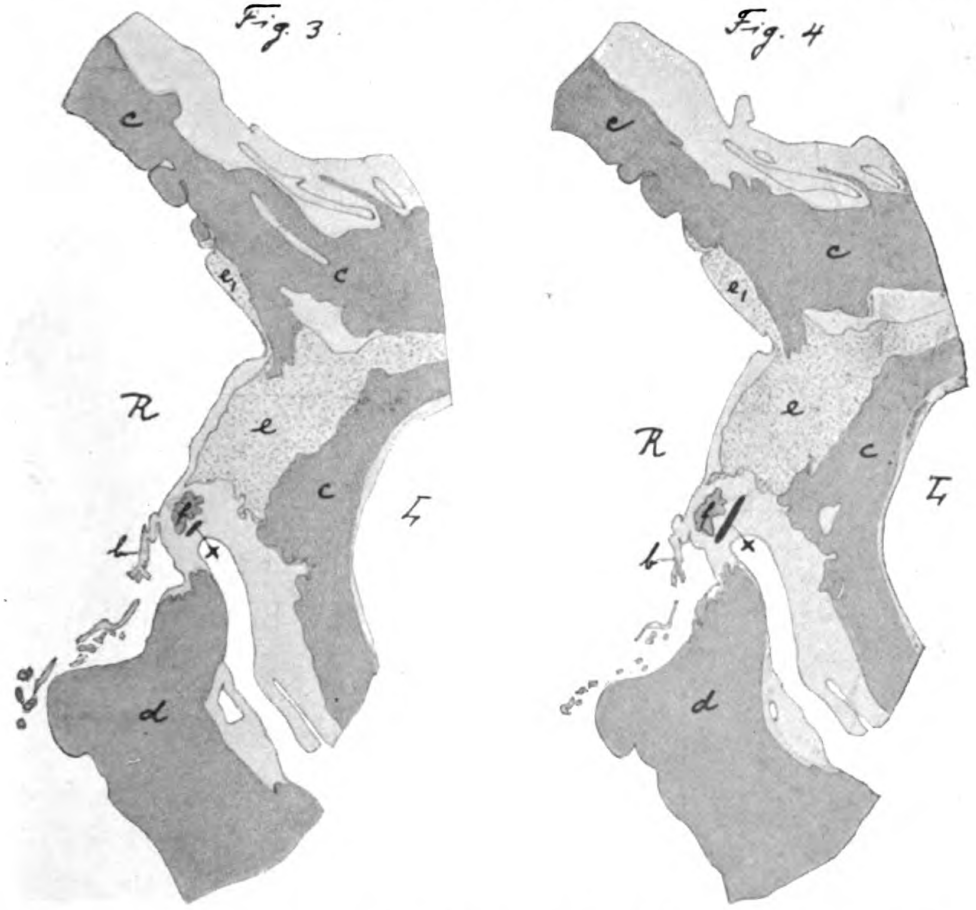
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorn zu direkt übergehen in Schläuche mit mehrschichtiger Zellauskleidung und mit soliden seitlichen sproßartigen Fortsätzen. Rekonstruiert man sich aus den Bildern aufeinanderfolgender Schnitte den weiteren Verlauf der Schläuche und Fortsätze, so ergibt sich, daß durch vielfache Teilung und durch Konfluenz von vorher getrennt verlaufenden Schläuchen, ferner durch Kaliberänderungen der einzelnen Schläuche und Fortsätze während ihres oft stark geschlängelten Verlaufes die polymorphen Durchschnittsbilder verschieden kalibriger, meist voneinander isolierter, teils solider, teils schlauchförmiger Zellstränge in den einzelnen Schnitten der Serie zustande kommen. So sieht man in denjenigen Partien der Neubildung, die, wie oben erwähnt, keinerlei muskuläre Elemente mehr enthalten, eingebettet in ein kernarmes breitfaseriges fibröses Stroma verschieden große und verschieden gestaltete Zellnester und Zellstränge, deren sämtlichen Komponenten gemeinsam der ausgesprochen bläschenförmige Charakter ihrer kurzovalen Kerne ist, während die Zellgrenzen undeutlich sind und die Kerngröße an den einzelnen Partien etwas schwankt (cf. Tafel III, Figur 2). Die Zellkomplexe werden umschlossen von einer sehr dünnen Lage äußerst feiner elastischer Fasern, denen die äußersten Zellen zuweilen, aber nicht immer, in geordneter Reihe aufzusitzen scheinen. Innerhalb der Nester finden sich oft glatt begrenzte Hohlräume von verschiedener Gestalt und wechselnder Größe, zum Teil gefüllt mit den gleichen geronnenen Massen, wie die erwähnten erweiterten Bahnen mit einschichtiger Zellauskleidung. Um die Hohlräume ordnen sich die innersten Zellen meist zu einer endothelartigen Schicht abgeplatteter Elemente an; dies ist besonders der Fall bei den größeren Hohlräumen, deren Wandung meist nur aus wenigen Zelllagen besteht, während die kleineren von einem breiteren Mantel in allen Schichten anscheinend gleichgestalteter Zellen umgeben werden. Die in den Schnitten solide erscheinenden Zellkomplexe entsprechen zum Teil wohl zweifellos Durchschnitten durch die mantelartige mehrschichtige Wandung von Hohlräumen, doch kommen sicher, namentlich gegen die Vorhofseptummuskulatur hin, auch wirklich solide Zellstränge vor. Vereinzelt trifft man auf Durchschnitte durch Schläuche, deren Wandung aus zwei außerordentlich regelmäßig angeordneten Lagen kubischer Zellen besteht (Tafel III, Figur 3) und die hier und da solide Seitensprossen aussenden. Diese Bildungen erweisen sich bei der Rekonstruktion aus der Serie als Übergangsformationen von den erweiterten Bahnen mit einschichtiger endothelartiger Auskleidung (Figur 1) zu den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

polymorphen Gebilden mit mehr- und vielschichtiger Wandung (Figur 2).

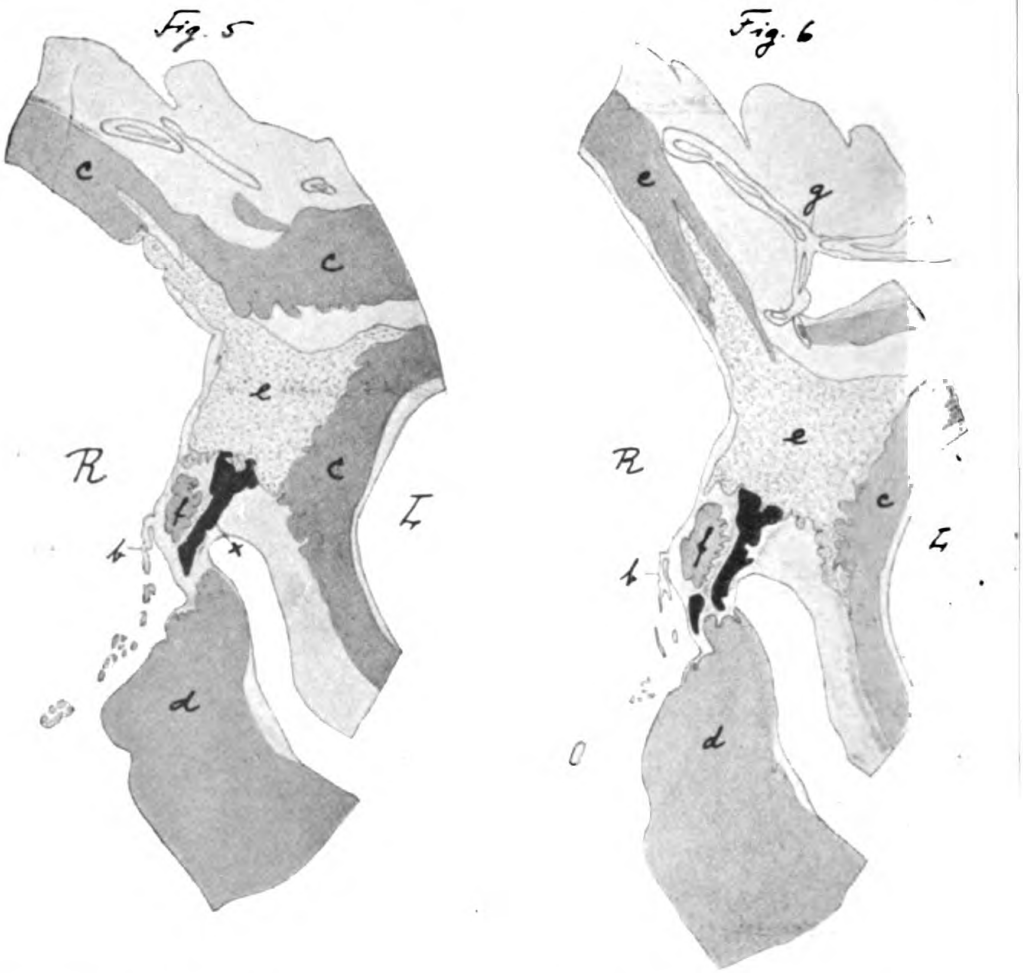
Während die geschilderten Bilder bis weit nach abwärts in der Serie, im einzelnen bunt wechselnd, im großen und ganzen aber durchaus die gleichen bleiben und dabei zunächst stetig an Ausdehnung zunehmen, verändern die Schnitte an anderen Stellen allmählich ihr Aussehen. So tritt ungefähr in der Mitte der Pars membranaceae septi ein kleiner Muskelkomplex (Fig. 3, f) auf, der, wie die weiteren Schnitte zeigen, dem oberen Ende des muskulären Ventrikelseptums unterhalb der Kommissur zwischen hinterer



und rechter vorderer Aortenklappe entspricht. Ungefähr gleichzeitig erscheint etwas nach links von diesem aus meist quergetroffenen Fasern zusammengesetzten Muskelkomplex ebenfalls in dem Bindegewebe des Septum membranaceum ein zunächst kurzes und schmales Bündelchen (x), das aus dicht beieinander liegenden längsgetroffenen schmalen Muskelfasern mit undeutlicher Querstreifung besteht. Dieses Bündelchen nimmt in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

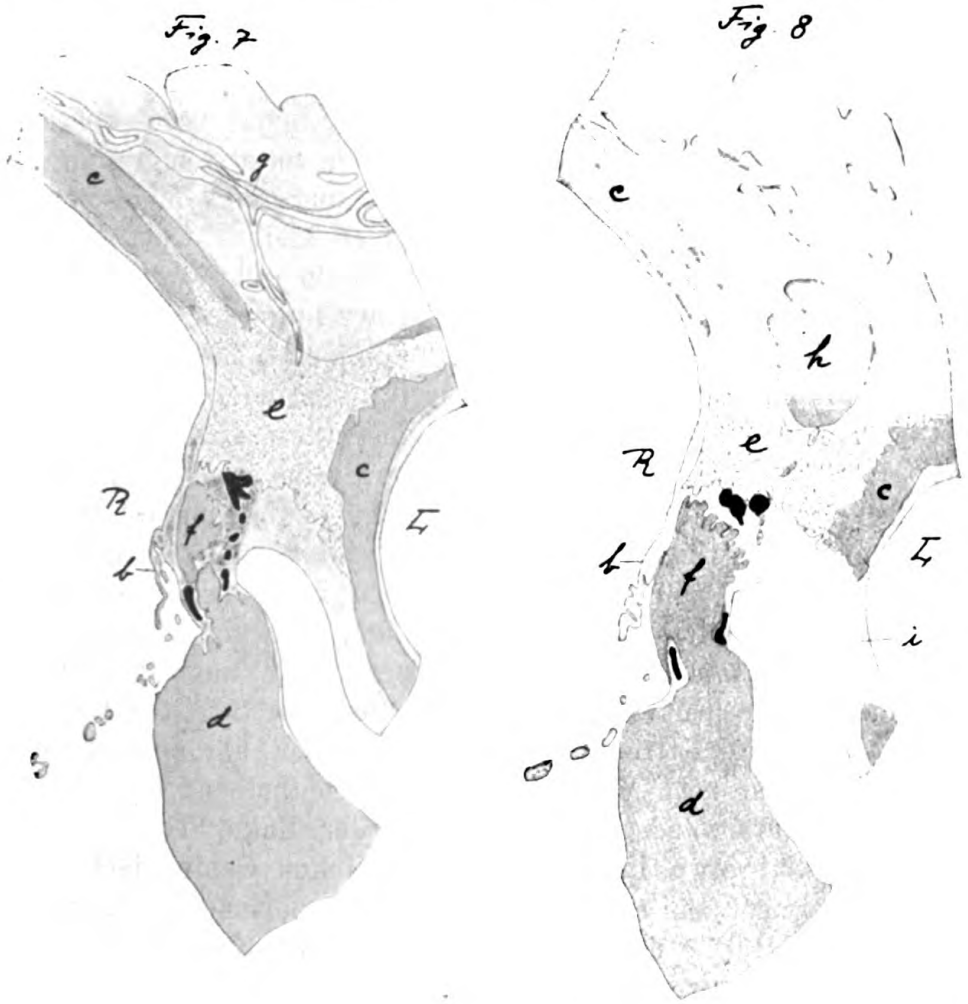
folgenden Schnitten schnell an Länge und auch an Breite zu, wobei seine schmalen Fasern ihr dichtes Gefüge, ihre parallele Lagerung und ihre sagittale Verlaufsrichtung in der linken Hälfte der Pars membranacea beibehalten (Fig. 4) und von dem oberen Ende der Kammerscheidewandmuskulatur (f) stets durch Bindegewebe getrennt bleiben. Geht aus diesem Verhalten schon zur Genüge hervor, daß diese Fasern den Stamm des Atrioventrikularbündels darstellen, so nehmen die Bilder in den



weiteren Schnitten auch den leisesten Zweifel an dieser Auffassung. In der Figur 5 (752. Schnitt) sehen wir, wie das hintere Ende des Bündels (x) mit einer unregelmäßig geformten Anschwellung die einen Teil der Vorhofseptummuskulatur ersetzende Neubildung (e) erreicht hat, während das ebenfalls verbreiterte vordere Ende vor dem Ansatz des medialen Tricusspidalsegels rechts eine subendokardiale Lage gewonnen hat. In der nächsten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Figur (Fig. 6; Schnitt 782) hat sich das vordere Ende in zwei Abschnitte geteilt: einen rechten subendokardialen, den rechten Schenkel, und einen linken subendokardialen, den linken Schenkel, welch letzterer noch in Zusammenhang mit dem Stamm des Bündels steht. Dieser Zusammenhang wird in den folgenden Schnitten bald gelöst (Fig. 7; Schnitt 796) und gleichzeitig tritt der Muskelkomplex (f) nach vorn zu in Verbindung mit dem Ventrikelmyokard (d), so daß nunmehr das untere Ende des Septum membranaceum er-



reicht ist und die beiden Schenkel durch Kammerscheidewandmuskulatur von einander getrennt werden. Das verbreiterte hintere Ende des Bündelstammes bleibt dabei vorn gegen den Annulus fibrosus zu der Neubildung (e) angelagert nachweisbar. Das ist auch noch der Fall in den folgenden 80 Schnitten etwa der Serie, die im übrigen insofern eine Gestaltsveränderung erfahren, als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch in ihren hinteren Abschnitten nach Überschreitung der Kranzfurche mit dem Ramus horizontalis der rechten Coronararterie (Fig. 7, g) Ventrikelseptummuskulatur (Fig. 8, h) auftritt, die zu einer Verkleinerung der Neubildung (e) in sagittaler Richtung führt; außerdem fällt nunmehr das vordere Mitralsegel (i) in den Schnitt. Von der rechten Coronararterie (g) ist ein Ast abgegangen (Fig. 7), der sich in seinem Verlauf im Septum nach vorn durch die Neubildung hindurch bis in den Annulus fibrosus hinein verfolgen läßt (Fig. 8) und der dem Keith'schen Ast für das Atrioventrikularbündel entspricht. — Des weiteren vergrößert sich die hinten aufgetretene Ventrikelseptummuskulatur (h) mehr und mehr und führt dadurch, daß sie weiter nach vorn vorrückt, zu einer Teilung der Neubildung (e), die den untersten Abschnitten der annulären Vorhofsmuskulatur rechts und links angeschmiegt zugleich mit dieser in der Serie immer kleiner wird (Fig. 9). Ihrem rechten Abschnitt gegen den Annulus fibrosus hin angelagert finden sich die untersten Teile der hinteren Anschwellung des Atrioventrikularbündelstammes. Schließlich schwinden auch diese, die hintere Septummuskulatur (h) verbindet sich mit dem vorderen Teil des muskulären Ventrikelseptums (f, d) und der Ansatzteil des vorderen Mitralsegels verliert seine Muskulatur, wobei gleichzeitig auch der linke Abschnitt der Neubildung (e) aus den Schnitten verschwindet (Fig. 10). Rechts hinten sind in der Serie zwischen Schnitt 950 (Fig. 10) und 1020 noch Teile der Ringmuskulatur des rechten Vorhofs getroffen, und diesen gegen die Ansatzstelle des medialen Tricuspidalsegels hin angelagert findet sich das untere Ende der Neubildung (e). Im Schnitte 1050 ist überall die Atrioventrikulargrenze nach unten hin überschritten, so daß wir nur noch Ventrikelmuskulaturseptum und benachbarte Teile der Hinterwand vor uns haben; der linke Schenkel liegt subendokardial etwa in der Mitte der linken Septumfläche, der rechte intermuskulär etwas vor dem vorderen Ende des linken in der rechten Hälfte des Septums. Die Neubildung überschreitet nirgends die Atrioventrikulargrenze.

Von größtem Interesse sind nun die feineren mikroskopischen Verhältnisse an der Stelle, wo die hintere Anschwellung des Atrioventrikularbündels (x) mit der Neubildung (e) in innige Berührung tritt. Diese Stelle ist in den Schnitten 726 bis 872 getroffen, hat also eine vertikale Ausdehnung von etwas über 2 mm. Man kann nun mit Sicherheit konstatieren, daß die Bündelelemente nirgends mit irgendwelchen Muskel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fasern des Vorhofs in Zusammenhang stehen, daß vielmehr nach allen Richtungen hin zwischen ihnen und der Vorhofsmuskulatur breite Schichten der geschilderten fremdartigen Gewebsformation liegen, so daß eine totale Unterbrechung der normalerweise vorhandenen Kontinuität zwischen Vorhofsfasern und Atrioventrikularbündel vorliegt. Man sieht ferner, daß von der Berührungsstelle aus eine Infiltration des Bündels mit den geschilderten Zellsträngen und -schläuchen erfolgt ist und zwar in

Fig. 9

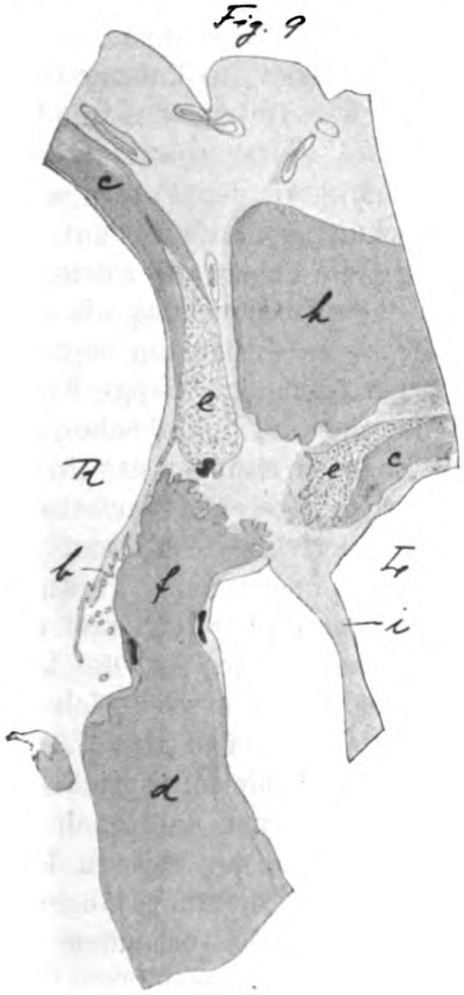
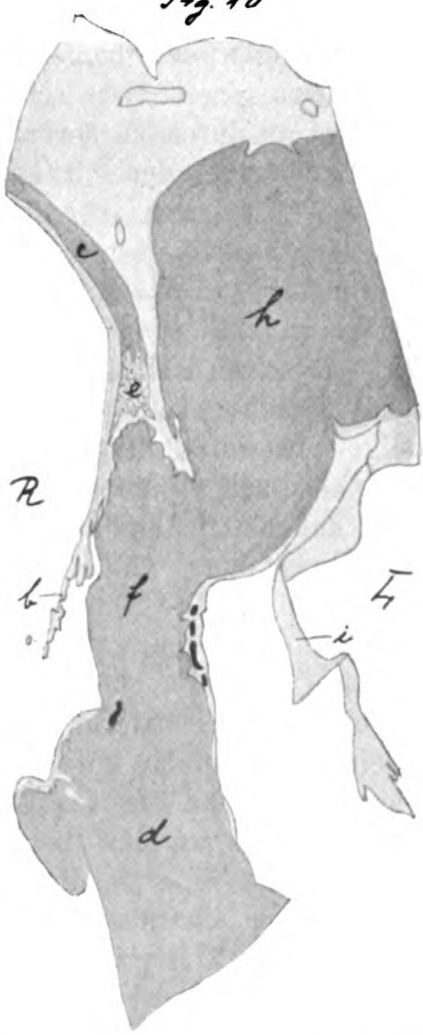


Fig. 10



analoger Weise, wie es oben an den Randpartien der Neubildung gegen die Vorhofsmuskulatur hin beschrieben wurde. Die infiltrierenden Zellstränge lassen sich zwischen den Elementen des Bündels mit nach vorn hin abnehmender Größe und Zahl bis etwa in die Mitte des Stammes nachweisen. Dabei finden sich außerdem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Bündel Rundzelleninfiltrate von wechselnder, meist geringer Intensität. — Von großer Wichtigkeit ist ferner der Nachweis, daß die unregelmäßige Anschwellung am hinteren Ende des Bündelstammes den vorderen Abschnitt des Atrioventrikularknotens darstellt, der somit erhalten, wenn auch durch die Neubildung infiltriert ist, während der hintere Abschnitt des Knotens ebenso wie die „Übergangsfasern" und die benachbarte Vorhofsmuskulatur total in die Neubildung aufgegangen ist. —

Über die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung des übrigen Herzens kann ich mich kurz fassen. Was zunächst die Ausbreitungen der beiden Schenkel des Atrioventrikularsystems anlangt, so zeigen diese schon direkt von der Teilung des Bündelstammes ab durchaus normale Verhältnisse; weiter abwärts ist in beiden Schenkel der Purkinje'sche Charakter der Fasern sehr deutlich ausgeprägt, so daß es in den Schnitten durch die unteren Teile des Ventrikelseptums leicht gelingt, die Fasern als solche zu identifizieren. Die bei der makroskopischen Untersuchung als subendokardiale Blutungen aufgefaßten Flecke an der linken Septumfläche erweisen sich mikroskopisch als chronische schwielige Endokardverdickungen, unter denen die Bündelchen des linken Schenkels vollkommen intakt hinwegziehen. Die Endausbreitungen des linken Schenkels zeigen eine geringe fleckweise auftretende Verfettung, ohne daß dabei die Fasern Destruktionen aufweisen, während das Ventrikelmyokard völlig frei von Fett ist und sonst keine Veränderungen zeigt. Die Schnitte durch den oberen Cavatrichter und den Sinusknoten bieten ganz normale Verhältnisse dar. — Die Verdickung an der rechten hinteren Pulmonalklappe erweist sich als bindegewebig elastischer Natur, ziemlich zellreich und aller Wahrscheinlichkeit nach entzündlichen Ursprungs; hierfür spricht in erster Linie, daß die Klappe vaskularisiert ist, dann aber auch der Umstand, daß an den Ansatzrändern dieser und der übrigen Pulmonalklappen eine ziemlich beträchtliche Zellvermehrung jüngeren Datums vom Charakter eines Granulationsgewebes vorhanden ist. Eine analoge Zellvermehrung findet sich auch an dem ganzen Ansatzrande des vorderen Mitralsegels, ohne daß an der Klappe selbst etwas Besonderes auffällt, sowie fleckweise an der Aortenwurzel.

Zu erwähnen ist schließlich noch, daß Glykogenfärbungen in allen Abschnitten des Herzens negativ ausfielen, vermutlich wegen des wochenlangen Aufenthaltes des Herzens in dünner Formollösung, und daß es nicht gelang, durch die Markscheidenfärbung nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weigert innerhalb der Neubildung und des Atrioventrikularsystems irgendwelche nervöse Elemente zur Darstellung zu bringen.

Der Beantwortung der Frage nach der Art und dem Charakter der mikroskopisch aufgefundenen „fremdartigen Gewebsformation" ist vorauszuschicken, daß weder an dem in Formol konservierten Herzen irgend etwas von einer Neubildung zu entdecken war, was man vielleicht auf den Verlust der natürlichen Farben des Herzens bei der Konservierung hätte zürückführen können, noch aber auch das frische Herz bei der Obduktion das Vorhandensein einer Neubildung makroskopisch ahnen ließ. Diese Tatsache ist um so verwunderlicher, als, wie aus der geschilderten Serie hervorgeht, die Neubildung ja eine ziemlich beträchtliche Ausdehnung gewonnen und zum großen Teil direkt subendokardial gelegen hat. Allerdings scheint sie nicht zur Deformierung des Herzens, speziell des Septums geführt zu haben, wenn nicht die bei der makroskopischen Beschreibung erwähnte Kleinheit der Pars membranacea septi als eine solche anzusprechen ist.

Aus der Serie läßt sich die Größe und Gestalt der Neubildung rekonstruieren; sie besitzt eine größte vertikale Ausdehnung von über 8 mm, einen größten sagittalen Durchmesser von etwa 6 mm und eine größte frontale Breite von ungefähr 5 mm. Während ihre Hauptmasse ungefähr die Form eines Würfels hat, gehen von ihr nach verschiedenen Richtungen (oben, hinten links und hinten rechts, unten links und unten rechts, vorn) Fortsätze aus, die sich in den breiteren Interstitien des Myokards oder direkt zwischen den Muskelfasern vorschieben. Die Lage der Neubildung innerhalb des Herzens ist dabei so, daß nirgends die Atrioventrikulargrenze nach unten hin überschritten wird; die Hauptmasse liegt direkt hinter dem Septum membranaceum bzw. dem „central fibrous body" auf dem Septum fibrosum atrioventriculare; die nach rechts und links unten verlaufenden Ausläufer folgen den in die Ansatzränder der Atrioventrikularklappen sich einsenkenden Fasern der unteren Ringmuskulatur der Vorhöfe. Während in dem Bereiche der Hauptmasse und der Fortsätze, abgesehen von den Randpartien, die Vorhofseptummuskulatur fehlt, hat das Ventrikelmyokard entsprechend dem supraventrikulären Sitze der Neubildung keine Schädigung durch sie erfahren.

Aus dem geschilderten morphologischen Verhalten der Neubildung geht ohne weiteres hervor, daß wir es mit einer echten Geschwulstbildung zu tun haben, da wir analoge Gewebs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

formationen nur ausschließlich in der Geschwulstreihe kennen. Ferner sprechen die Bilder in den peripheren Abschnitten der Neubildung, das Hineinwuchern der Zellstränge und Zellschläuche zwischen die Muskelfasern, das dadurch bedingte Fehlen einer scharfen Grenze zwischen Neubildung und Umgebung, für eine Geschwulst mit infiltrativem Wachstum, mithin für eine primäre maligne Geschwulst, wenn auch die Bösartigkeit keine große sein kann, da nirgends Mitosen gefunden und auch schwerere Destruktionen in der infiltrierten Muskulatur vermißt wurden und da ferner nach dem klinischen Verhalten das Wachstum ein langsames gewesen sein muß. Gerade diese bedingte Malignität zusammen mit den morphologischen Charakteren der Geschwulst im einzelnen bringt uns aber der Möglichkeit, die Geschwulst in eine bestimmte Kategorie einzureihen, näher. Oben wurde hervorgehoben, daß in den nach hinten gegen die Kranzfurche zu sich erstreckenden Ausläufern der Neubildung Hohlräume mit einfacher endothelialer Auskleidung, ziemlich weitem Lumen und körnig geronnenem, von einzelnen Lymphocyten durchsetzten Inhalt in Begleitung von Coronararterienästen anzutreffen sind und daß diese beim Verfolgen in der Serie sozusagen als die Wurzeln der Geschwulst angesehen werden können, indem sie sich nach vorn hin vielfach verzweigen, dabei eine zunächst regelmäßig zweischichtig geordnete Zellauskleidung annehmen, dann in Schläuche mit unregelmäßig vielschichtigen Zellmänteln und in solide Zellstränge von verschiedenem Kaliber übergehen und so die polymorphen Durchschnittsbilder der Neubildung erzeugen. Da es nun keinem Zweifel unterliegen kann, daß wir die Hohlräume, die mit der Geschwulst in direktem Zusammenhang stehen, als erweiterte Lymphbahnen, Lymphgefäße ansehen müssen, so werden wir auch nicht fehlgehen, wenn wir die Geschwulst als Lymphangioendotheliom bezeichnen. Ein solches ist meines Wissens im Herzen bisher noch nicht beschrieben worden.

Die anatomische Diagnose erfährt noch dadurch eine wesentliche Stütze, daß die Geschwulst sich an einer Stelle entwickelt hat, wo nach den neueren Forschungen schon normalerweise das Lymphgefäßsystem des Herzens ein besonders ausgedehntes Netz bildet: im hinteren Abschnitt des Atrioventrikularknotens und in der mit diesem in Zusammenhang stehenden Vorhofsmuskulatur. Aus den Figuren auf Seite 156 u. 157 ist deutlich zu ersehen, daß die Geschwulst ihre größte Ausdehnung gerade da erreicht hat, wo normaliter der Atrioventrikularknoten aus der Vorhofseptum-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muskulatur hervorgeht, daß also hier aller Wahrscheinlichkeit nach die älteste Partie der Geschwulst, mithin ihr Ausgangspunkt zu suchen ist. Von hier aus hat sich die Neubildung so ziemlich nach allen Richtungen hin ausgedehnt und zwar ist aus den in der Serie vorliegenden Bildern zu entnehmen, daß die Ausbreitung sich an die präformierten Lymphbahnen gehalten hat: wir sehen Zellstränge und Zellschläuche die Blutgefäße begleiten, um schließlich in die erweiterten Lymphbahnen, die zur Kranzfurche verlaufen, überzugehen; wir sehen ferner die Geschwulstformationen in den vorderen Abschnitt des Atrioventrikularknotens und den Stamm des Bündels vordringen, wo zwischen den spezifischen Elementen stets reichliche Lymphbahnen anzutreffen sind, und finden schließlich in den Randpartien die Tumormassen zwischen den Vorhofsfasern dort, wo bei ödematösen Zuständen des Herzmuskels erweiterte Lymphräume in die Erscheinung treten. Ist aber als Ausgangspunkt der Geschwulst das in den Atrioventrikularknoten von hinten her eintretende Lymphgefäßnetz anzusehen, so ist man berechtigt, die Neubildung als Lymphangioendotheliom des Atrioventrikularknotens zu bezeichnen, wodurch die von mir vertretene Ansicht von der eigenen Pathologie des Atrioventrikularsystems eine neue Stütze erhält. Eine spezielle Erkrankung des Atrioventrikularsystems muß auch der in der geschilderten Neubildung erblicken, der nicht, wie ich, sie zu den echten Geschwülsten zu rechnen geneigt ist, vielmehr sie als proliferierende Lymphangitis aufgefaßt sehen möchte, eine Auffassung, die ich vor allen Dingen wegen des progredienten Charakters und des infiltrativen, zur allmählichen völligen Destruktion des invadierten Gewebes führenden Wachstums der Neubildung nicht teilen kann. —

Mit der Annahme, daß der Ausgangspunkt der Geschwulst in dem hinteren Abschnitte des Atrioventrikularknotens zu suchen ist, stimmt die Krankengeschichte des vorliegenden Falles vollkommen überein. Das erste schwerere klinische Symptom, das bei dem $5^1/_2$jährigen Knaben in der zum Tode führenden Erkrankung registriert wurde, war ein mit Bradykardie verbundener epileptiformer Anfall, der später nach der Aufnahme von Pulskurven, die das Vorhandensein eines kompletten Herzblocks bewiesen, mit Recht als Adams-Stokes'sche Attacke gedeutet wurde. Wir sehen also von vornherein die Erkrankung des Überleitungssystemes im Vordergrunde der klinischen Erscheinungen stehen, zu einer Zeit schon, wo von sonstigen Symptomen seitens des Herzens nichts

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erwähnt wird. Später wurde ein systolisches Geräusch über der Pulmonalis entdeckt, das vermutlich mit den beschriebenen endokarditischen Veränderungen an den in der Vierzahl vorhandenen Pulmonalklappen in Zusammenhang zu bringen ist. Auf welcher Basis und zu welchem Zeitpunkt diese Veränderungen entstanden, läßt sich nicht mehr mit Sicherheit feststellen; ob ferner das über der Mitralis gehörte Geräusch auf eine Insufficienz der Mitralklappen zu beziehen ist, wofür vielleicht die zirkumskripten schwieligen Verdickungen an der linken Ventrikelseptumfläche und die zelligen Infiltrate am Ansatzrande des vorderen Mitralsegels sprechen würden, ist ebenfalls nicht sicher zu beantworten. Zweifellos aber haben die im übrigen Herzen gefundenen Veränderungen nichts direkt mit der Geschwulstbildung zu tun, vor allen Dingen sind sie nicht für diese verantwortlich zu machen, sondern wahrscheinlich erst nach ihr, höchstens gleichzeitig mit ihr aufgetreten. Es ist also bei dem Knaben spontan zu der Geschwulstbildung im Herzen gekommen, deren erstes Symptom in einer Überleitungsstörung bestand.

Von Interesse ist es nun, daß eine weitere klinische Erscheinung durch die histologischen Befunde ihre exakte Erklärung findet. Es muß auffallen, daß in dem vorliegenden Falle bei bestehender totaler Dissoziation der Ventrikelpuls oft relativ hohe Werte erreichte, ohne daß ventrikuläre Extrasystolen vorlagen. So läßt sich z. B. aus den in der Kurve auf p. 147 angegebenen Zahlen für die Dauer der Ventrikelrevolution entnehmen, daß zur Zeit der Kurvenaufnahme der Ventrikel ungefähr 45 Schläge in der Minute zählte bei einem Verhältnis der Ventrikelkontraktionen zu denen der Vorhöfe von 8:11. Des weiteren wurde in der Krankengeschichte wiederholt konstatiert, daß die Pulszahl zwischen 48 und 84, zwischen 48 und 52, zwischen 50 und 60 usw. schwankte und zeitweilig sogar beträchtliche Höhe (100—118) erreichte. Das wird in Fällen dauernder totaler Dissoziation, soweit mir bekannt ist, sonst nicht beobachtet, vielmehr hält sich in solchen die Pulszahl auf niederen Werten. Die anatomische Untersuchung hat nun bei weitem den meisten bisher publizierten Fällen von komplettem Herzblock eine Unterbrechung der Kontinuität des Atrioventrikularbündelstammes oder ein totales Zugrundegehen des Atrioventrikularknotens ergeben, und daraus mußte gefolgert werden, daß die Ventrikel in diesen Fällen unter der Automatie der mit ihrem Myokard in Zusammenhang gebliebenen (distalen) Abschnitte des Atrioventrikularsystems standen. Diese Automatie ist aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach unseren heutigen Annahmen geringer als die des Atrioventrikularknotens, die wiederum hinter der des Sinusknotens zurücktritt, so daß die Ventrikel unter der Herrschaft des mit anscheinend nur geringer Automatie ausgestatteten, unterhalb der Unterbrechungsstelle gelegenen Abschnittes des Atrioventrikularsystems in den Fällen von Herzblock eine langsame Schlagfolge aufzuweisen pflegen. In dem vorliegenden Falle hat die anatomische Untersuchung gezeigt, daß die Kontinuitätsunterbrechung nicht im Bündelstamm zustande gekommen ist, daß vielmehr die Geschwulstbildung zu einer totalen Zerstörung des hinteren (Vorhofs-)Abschnittes des Atrioventrikularknotens, sowie der ihn umgebenden Vorhofsmuskulatur geführt hat, während der vordere Abschnitt des Knotens erhalten blieb, wenn auch von der Geschwulst infiltriert wurde. Die Ventrikel blieben demnach auch nach Zustandekommen der totalen Leitungsunterbrechung in Zusammenhang mit einem größeren Teile des Atrioventrikularknotens, dessen Automatie die Führung der Ventrikel übernahm. Da die automatische Fähigkeit des Knotens, wie gesagt, nach unseren Anschauungen eine größere ist, als die des übrigen Atrioventrikularsystems, so schlugen in dem vorliegenden Falle die Ventrikel in einem schnelleren Rhythmus, als in den Fällen von Unterbrechung des Bündelstammes, und zwar entsprechen die Pulszahlen ungefähr denen bei atrioventrikulärer Schlagfolge, bei welchem Rhythmus Ventrikel und Vorhöfe unter Herrschaft der Automatie des Atrioventrikularknotens stehen. Allerdings traten bei dem Knaben mehrfach Anfälle von excessiver Bradykardie mit Pulszahlen unter 30 auf, und in einem solchen Anfall starb der Patient. Auch für diese bradykardischen Anfälle finden wir anatomische Substrate: wir brauchen nur anzunehmen, daß bei den früheren Anfällen die bei der histologischen Beschreibung erwähnten Rundzelleninfiltrate eine vorübergehende Leitungsunterbrechung im Stamme des Bündels verursachten in Analogie mit Verhältnissen, wie wir sie z. B. bei vorübergehenden Leitungsstörungen im Verlaufe von rheumatischen Klappenfehlern vorfinden, und daß bei dem zu Tode führenden Anfall die fortschreitende Invasion des Knotens durch den Tumor die Automatie des Knotens lahm legte; in beiden Fällen resultiert eine verstärkte Bradykardie, da nach Unterbrechung im Stamme sowohl als nach Lähmung der Knotenelemente die Ventrikel unter die Herrschaft der weniger automatisch befähigten unteren Abschnitte des Atrioventrikularsystems geraten.

Den plötzlichen Tod im Anfall verstärkter Bradykardie finden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir, wie ich an anderer Stelle hervorgehoben habe [1]), bei einer großen Reihe publizierter Fälle von Herzblock verzeichnet. In dem vorliegenden Falle möchte ich den Tod in direkten Zusammenhang bringen mit der progressiven Erkrankung des Atrioventrikularsystems, da die Veränderungen im übrigen Herzen recht geringfügig, die im Myokard sogar gleich Null waren. Den fleckweise auftretenden Verfettungen in den Endausbreitungen des linken Schenkels messe ich dabei in diesem Falle keine große Bedeutung zu, da schwerere Destruktionen der Fasern fehlen und es sich daher um eine einfache Fettinfiltration (nicht Degeneration mit Verfettung, wie in den Fällen, bei denen die Veränderung in Beziehung zu Herzschwäche und zum plötzlichen Herztod von mir gebracht worden ist) von nicht sehr großer Ausdehnung gehandelt haben mag. Ich glaube vielmehr, daß das Herz des Knaben, das, solange die Ventrikel im Rhythmus des Atrioventrikularknotens schlugen, den gestellten Anforderungen noch leidlich zu genügen vermochte, endgültig versagte, als durch die infiltrierende Geschwulst auch der vordere Abschnitt des Atrioventrikularknotens in seiner automatischen Funktion gelähmt war.

1) Herzschwäche und plötzlicher Herztod als Folge von Erkrankungen des Atrioventrikularsystems. Ergebn. von Lubarsch u. Ostertag XIV, 1. Siehe hier auch Literaturangaben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Armstrong u. Mönckeberg. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Kiel,
Direktor Professor Dr. Lüthje.

Über einige ätiologisch bemerkenswerte Diabetesformen (traumatischer und renaler Diabetes).

Von

Dr. W. Weiland.

In der Pathogenese des Diabetes mellitus spielt das Trauma seit der berühmten piquûre Claude Bernard's eine so große Rolle, daß nach Lépine in etwa 5—10 Proz. aller Fälle anamnestisch eine Verletzung angegeben wird, die irgendwie mit der Krankheit im Zusammenhang stände. In Hunderten von Beobachtungen ist das zeitliche Zusammentreffen von Trauma und Diabetes beschrieben oder der ursächliche Zusammenhang zwischen beiden anerkannt worden. Trotzdem sind genau beobachtete Fälle so selten, daß Kühne schreibt „daß ein Unfall, selbst wenn er den Schädel getroffen hat, bei einem zuvor ganz gesunden und erblich nicht belasteten Menschen eine echte und dauernde Zuckerharnruhr hervorrufen kann, dazu liegt z. Z. auch nicht eine einzige einwandfreie Beobachtung vor. Wir müssen in allen Fällen eine mehr oder minder ausgeprägte Veranlagung annehmen." Auch Kausch vertritt diesen Standpunkt und glaubt, daß es bei den traumatischen Diabetesfällen sich um sogenannten symptomlosen Diabetes gehandelt habe, der schon vorher bestand; er findet nur zwei Fälle, bei denen der Urin vorher untersucht und zuckerfrei gefunden wurde. Aber auch in diesen hält er seinen Einwand aufrecht, da nicht angegeben sei, unter welchen Verhältnissen (Nahrung, 24stündige Urinmenge usw.) der Urin untersucht sei. Wir verfügen über die Krankengeschichte eines Falles von Diabetes, in dem das Trauma mit fast absoluter Sicherheit die Erkrankung hervorrief und glauben auf Grund der oben angeführten Literaturangaben, daß der Fall bemerkenswert genug sei, veröffentlicht zu werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krankengeschichte:

J. St., 33 Jahre, Landarbeiter; stammt aus gesunder Familie, in der Lungen- und Nervenkrankheiten, Gicht, Fettsucht und Diabetes nicht vorgekommen sind. Von früheren Erkrankungen weiß er nichts anzugeben, als daß er einmal Ischias gehabt hat und mehrfach wegen Erkältungskrankheiten behandelt worden ist. Am 20. Februar 1909 erlitt er beim Brunnenbauen einen Unfall dadurch, daß ihm aus etwa 8 m Höhe ein leerer Holzeimer auf den Hinterkopf fiel, so daß er eine halbe Stunde bewußtlos war. Er trug eine klaffende Wunde am Hinterkopf davon, blutete nicht aus Nase oder Ohren und erlitt keine Gedächtnisstörungen. Nachdem er zum Bewußtsein gekommen war, konnte er allein nach Hause gehen. Er wurde vom Arzt genäht, und die Wunde heilte reaktionslos. In der nächsten Woche nach dem Unfall stellte sich bei ihm allgemeine Mattigkeit ein, er bekam quälenden Durst, mußte häufig, auch nachts Urin lassen und klagte über Hautjucken. Als er mit diesen Beschwerden zum Arzt kam, fand sich am 7. März im Urin starke Zuckerreaktion. Am 17. März wurde er alsdann in die Klinik aufgenommen und der Arzt teilte mit, daß er St. jahrelang kenne, ihn öfter behandelt habe, und nie bei ihm Zucker gefunden sei.

Die Beobachtungen in der Klinik gehen aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle I.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Körpergewicht	Zucker %	Zucker g	Kost	Bemerkung
17./18. III.	1600	1034		4,7	75,2	gemischte Kost	Acetonkörper oder Eiweiß traten im Urin bei täglicher Untersuchung nicht auf.
18./19.	800	1030	66,0 kg	neg.		Strenge Kost, 4 Eier, 250 g Fleisch, 90 g Butter	
19./20.	1000	1030		„		Strenge Kost u. 100 g Brot	
20./21.	1200	1024	67,0 kg	„		„ 100 „	
21./22.	1000	1020		„		„ 100 „	
22./23.	1800	1024		„		„ 150 „	
23./24.	1300	1024	66,5 kg	1,0	13,0	„ 200 „	
24./25.	1000	1020		neg.		„ 50 „	
25./26.	1200	1020		„		„ o. Brot	
26./27.	1400	1020		„		Gemüsetag	
27./28.	1200	1022	65,8 kg	„		Strenge Kost u. 80 g Brot	
28./29.	1200	1022		„		„ 80 „	
29./30.	1800	1020		„		„ 80 „	
30./31.	1300	1022	67,0 kg	0,7	9,1	„ 80 „	Psych. Erregung durch Anblick eines Schwerkranken
31./1. IV.	1200	1015		0,5	6,0	„ 80 „	
1./2.	1100	1024		neg.		„ 80 „	
2./3.	1800	1020		„		Gemüsetag	
3./4.	1500	1020		„		Strenge Kost u. 100 g Brot	
4./5.	1300	1022		„		„ 100 „	
5./6.	1200	1024	66,0 kg	0,2	2,4	„ 100 „	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß Patient bei strenger Kost am ersten Tage zuckerfrei wurde, bei täglich gesteigerter Brotzufuhr bis 150 g Weißbrot vertrug und bei 200 g Brot 13 g Zucker ausschied. Am 31. März hatte Patient eine starke psychische Erregung, als ein Schwerkranker in den Krankensaal gebracht wurde und hatte bei einer Kost, die er sonst vertrug, 9,1 g Zucker im Urin; über die Ursache der Zuckerausscheidung am letzten Tage der Beobachtung konnten wir keinen Aufschluß erhalten. Die Urinmengen waren nicht wesentlich vermehrt — bis auf 1800 — und das spezifische Gewicht normal mit Ausnahme des hohen Gewichtes am ersten Tage, wo ja auch dementsprechend Zucker vorhanden war.

Krankhafte Organveränderungen fanden sich bei St. nicht; das Nervensystem war ohne Störungen; die Narbe am Hinterkopf über dem Knochen verschieblich und reaktionslos.

Er wurde auf seinen Wunsch entlassen und bekam Diätvorschriften: Strenge Kost und 100 g Brot oder Äquivalente und wöchentlich einmal einen eingeschobenen Gemüsetag. Zu Hause blieb er unter ärztlicher Beobachtung und obwohl er angeblich die Kostvorschriften strenge einhielt, fanden sich bei Nachuntersuchungen stets größere Zuckermengen.

Am 17. Mai 1910 kam Patient wieder in die Klinik zur Begutachtung. Seine Klagen waren: Mattigkeit, Ziehen und Schmerzen in den Beinen, wechselnder Durst, vermehrtes, auch nächtliches Urinlassen, erloschene Libido sexualis bei erhaltener Potenz. Im Befund an den Organen, dem Nervensystem und Allgemeinzustand war eine Veränderung nicht eingetreten. Auch am Kopf und an der Narbe war alles wie im vorigen Jahre. Über die Urin- und Zuckerausscheidung gibt folgende Tabelle Aufschluß (s. p. 170).

Dieses Mal schwankten die Urinmengen zwischen 1750 und 3900 ccm täglich, waren also deutlich vermehrt; das spezifische Gewicht war verhältnismäßig niedrig, nur am ersten Beobachtungstage in einer Teilportion erhöht. Auch jetzt trat bei strenger Kost am ersten Tage Entzuckerung ein; aber schon bei 70 g Brot = 30 g Reinkohlehydrate schied Patient 6,9 g Zucker aus. Bei 1 l Milch = 45 g Reinkohlehydrat waren 10,6 g Zucker im Urin, wogegen 100 g Hafer = 76 g Reinkohlehydrat glatt vertragen wurden; bei 250 g Hafer = 190 g Reinkohlehydrat betrug die Zuckerausscheidung 22 g. Die äquivalente Kohlehydratmenge in Form von Kartoffeln wurde weit schlechter vertragen, indem am gleichen Tage 44 g und am folgenden 7,2 g Zucker im Urin auftrat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Rekt.	Körper-Gewicht	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	Acet.	Alb.	Eisenchlor.	Diät	Bemerkungen
	unvoll.												Kam abends zur Aufnahme
17./18. V.	850	1030	sauer	69,2 kg	1,7	1,85	14,9	15,8	pos.	neg.	neg.	Gemischte Kost	
18./19.	1800	1025	„	70,0 „	neg.				„	„	„	Strenge Kost	
19./20.	3950	1030	„	68,5 „	„				„	„	„	„	0,19% Blutzucker
20./21.	2400	1015	„	69,2 „	„				„	„	„	„ u. 20 g Brot	
21./22.	2300	1015	„	69,0 „	„				„	„	„	„ 40 „	
22./23.	2200	1012	„	68,8 „	„				„	„	„	„ 50 „	
23./24.	2000	1015	„	69,2 „	„				„	„	„	„ 50 „	
24./25.	2100	1020	„	69,2 „	„				„	„	„	„ 70 „	
25./26.	2050	1020	„	69,2 „	0,11	0,3	2,2	6,9	„	„	„	„ o. Brot	
26./27.	2700	1014	„	69,0 „	neg.				„	„	„	Strenge Kost u. 1 Ltr. Milch	
27./28.	2850	1012	„	69,2 „	0,11	0,37	3,1	10,6	„	„	„	„ u. 100 g Hafer	
28./29.	2950	1012	„	68,8 „	neg.				„	„	„	Strenge Kost	
29./30.	3100	1010	„	68,9 „	0,49	0,71	15,3	22,1	„	„	„	250 g Hafer	
30./31.	1750	1020	„	69,2 „	neg.				„	„	„	Strenge Kost	
31./1. VI.	3200	1015	„	68,8 „	1,15	1,37	36,9	44,0	„	„	„	Kartoffeltag, 240 g	
1./2.	1800	1014	„	68,5 „	+	0,4	+	7,2	„	„	„	Strenge Kost	
2./3.	2200	1014	„	68,7 „	neg.				„	„	„	„	
3./4.	1880	1017	„	68,4 „	„				„	„	„	„	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei kritischer Betrachtung erscheint der Fall deswegen bemerkenswert, weil das Trauma hier fast sicher bei einem vorher gesunden Manne den Diabetes auslöste. Er ist von seinem Arzt zuletzt etwa ein Vierteljahr vor dem Unfall untersucht und gesund befunden worden. Selbst wenn man mit Kausch dagegen geltend machen wollte, daß über die näheren Umstände der Untersuchung nichts bekannt ist, wie die Nahrung an den Untersuchungstagen war, ob die 24stündige Urinmenge untersucht wurde, so ist es trotzdem nicht wahrscheinlich, daß es sich um einen vorher symptomlos verlaufenen Diabetes handelte. Denn einerseits stammt der Kranke aus einer gesunden Familie, die hereditär in keiner Weise mit Stoffwechselerkrankungen belastet war, ferner bot er selbst keine prädisponierenden Momente: er war weder Alkoholiker noch fettleibig; in letzter Linie spricht für unsere Annahme, daß es sich um einen wirklichen traumatischen Diabetes handelt, das Auftreten der subjektiven Beschwerden im unmittelbarsten Anschluß an das Trauma.

In dem Verlaufe der Krankheit zeigt sich keine wesentliche Abweichung von den älteren Angaben, daß der traumatische Diabetes, der in einzelnen Fällen ausheilen kann, meist unaufhaltsam sich verschlechtert, und in einem Zeitraum von einem Viertel- bis 5 Jahren zum Exitus letalis führt. Auch in unserem Falle zeigt sich die Verschlimmerung dadurch an, daß bei dem Kranken zu den sonstigen subjektiven Beschwerden das Erlöschen der Libido sexualis hinzukam, objektiv sich die Toleranz erniedrigte, die täglichen Urinmengen größer wurden, und der Blutzuckergehalt auf den doppelten Wert des Normalen anstieg; wenn auch noch die Eisenchloridprobe negativ blieb, so war doch ständig Aceton nachweisbar.

Über den zugrunde liegenden anatomischen Prozeß wird man sich mit aller Vorsicht äußern müssen. Die Angaben der Literatur sind so wenig zahlreich und so wechselnd, daß man alle Möglichkeiten, z. B. die der Blutung am Boden des 4. Ventrikels oder an beliebiger anderer Stelle des Gehirns, der Fettembolie usw. offen lassen muß. Am wahrscheinlichsten erscheint uns die Annahme, daß man in diesem Falle den schweren Shock, den der Kranke bei dem Unfall erlitten hat, als auslösendes Moment ansieht, wobei nebenher auch pathologisch-anatomische Veränderungen im Gehirn bestehen mögen.

Der Kranke bezieht eine Rente von $66^2/_3$ %, nachdem vom Reichsversicherungsamt die ursprünglich vom Arzt beantragte Vollrente abgelehnt war, weil der muskelkräftige Mensch leichte Arbeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ohne Schädigung seiner Gesundheit gut verrichten könne. Nach dem jetzt abgegebenen Gutachten der Klinik soll ihm diese Rente belassen werden, trotzdem sie mit Rücksicht auf den Allgemeinzustand und die relative Harmlosigkeit seiner Erkrankung zurzeit recht wohlwollend festgesetzt erscheint; man wollte sie jedoch hauptsächlich deshalb nicht herabsetzen, weil eine objektive Verschlimmerung gegenüber dem Vorjahr eingetreten war, und die Möglichkeit bald einsetzender weiterer Verschlechterung gegeben erschien.

Zusammenfassend kann man sagen, daß im vorliegenden Falle mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit der Beweis erbracht ist, daß bei einem hereditär nicht belasteten, persönlich nicht prädisponierten, vorher durch ärztliche Untersuchung als gesund erwiesenen Menschen durch ein Schädeltrauma ein sicherer Diabetes mellitus mit seinen subjektiven Beschwerden und objektiven Veränderungen (starke Herabsetzung der Toleranz gegen Kohlehydrate und ausgesprochene Hyperglykämie) hervorgerufen wurde.

Renaler Diabetes.

Wenn auch im Tierexperiment die Frage nach dem Vorkommen eines renalen Diabetes d. h. einer dauernden Zuckerausscheidung im Harn ohne Störung des Kohlehydratstoffwechsels durch den Phloridzindiabetes in bejahendem Sinne entschieden ist, so sind die klinischen Beobachtungen über den renalen Diabetes beim Menschen sehr wenig zahlreich und fast allen gegenüber sind berechtigte kritische Einwendungen gegen die Beweisführung gemacht worden, ob eine solche Erkrankung wirklich vorlag.

Seit G. Klemperer 1896 in Deutschland wieder die Aufmerksamkeit auf den renalen Diabetes lenkte, werden in der Literatur von den veröffentlichten Fällen der von Lüthje und von Bönniger dauernd citiert. Letzthin teilte Siebke einen ähnlichen Fall mit, der aber nur sehr kurz beobachtet werden konnte, und bei dem die Mitteilungen über Blutzuckerwerte fehlten.

In allen Fällen war gleichzeitig mit der Glykosurie eine mehr oder minder deutliche Erkrankung der Nieren vorhanden, die teilweise der Glykosurie voranging; überall bestand eine ziemlich konstante Zuckerausscheidung, die in weiten Grenzen oder ganz unabhängig war von der Kohlehydratzufuhr, so daß auch bei kohlehydratfreier Kost der Zucker nicht ganz aus dem Urin verschwand. In den daraufhin untersuchten Fällen fand sich stets normaler oder herabgesetzter Blutzuckergehalt.

Da neuere zusammenfassende Urteile über das Vorkommen des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

renalen Diabetes nicht vorliegen, so scheint es uns, als ob die Angaben v. Noorden's am klarsten die Verhältnisse schildern und deuten.

Am sichersten ist wohl die Tatsache anzusehen, daß von dem jeweiligen Zustand der Nieren ein bestimmter Einfluß auf die Harnzuckerausscheidung ausgeübt werden kann. In diesem Sinne spricht die Beobachtung, daß bei Vögeln nach Pankreasexstirpation wohl eine Hyperglykämie aber keine Glykosurie auftritt, ferner daß bei pankreaslosen Hunden, bei denen Nierenläsionen hervorgerufen wurden, die Glykosurie bei gleichzeitigem Ansteigen des Blutzuckergehaltes sinkt. Auch die experimentelle Erfahrung, daß nach Einwirkung geringerer Noxen die Glykosurie begünstigt, nach schwereren Schädigungen der Niere diese behindert wird, bietet einen weiteren beachtenswerten Beitrag zu dem in Frage stehenden Vorgang.

Am Menschen finden wir die Erscheinung, daß bei länger dauerndem Diabetes ein auffallendes Mißverhältnis zwischen Hyperglykämie und Glykosurie besteht, so daß bei hohen Blutzuckerwerten der Zucker im Harn oft völlig fehlt, oft nur geringe Werte hat; auch das Absinken der Glykosurie im Koma findet wohl zum Teil seine Erklärung in zunehmender Dichtigkeit des Nierenfilters. Durch eigene Untersuchungen über die Blutzuckerwerte der Nierenkranken kamen wir zu dem Resultat, daß bei akuten Nephritiden der Blutzuckerspiegel niedrig ist, häufig unter die untere Grenze der Norm heruntergeht, bei chronisch interstitiellen Nephritiden der oberen Grenze der Norm sich nähert, und daß bei ausbrechender Urämie ausnahmslos hyperglykämische Werte gefunden werden.

Unter diesen Voraussetzungen müßte man als erste Forderung für den renalen Diabetes aufstellen, daß bei ihm der Blutzuckerwert nicht erhöht, womöglich sogar erniedrigt sei, bei gleichzeitiger Zuckerausscheidung durch den Harn. Es müßten also durch Schwankungen des Blutzuckergehaltes bei stoffwechselgesunden Menschen Zuckerausscheidungen durch die Niere bewirkt werden, indem die Niere allen im Blute kreisenden Zucker oberhalb einer bestimmten Höhe des Blutzuckerspiegels ausscheidet. Damit wäre auch die zweite Forderung der renalen Glykosurie gegeben, nämlich die Unabhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Kohlehydratzufuhr mit der Nahrung. Bisher war es nicht möglich — soweit Veröffentlichungen vorliegen — die Kranken lange genug zu beobachten, um auszuschließen, daß es sich nicht um Fälle initialer diabetischer Stoffwechselstörung handelt, die anfangs ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

atypisches Verhalten zeigten, um später in letal endende Fälle von wirklicher Zuckerharnruhr überzugehen. v. Noorden macht besonders darauf aufmerksam, daß es Fälle gibt, die anfangs eine weitgehende Unabhängigkeit der Harnzuckerausscheidung von der Kohlehydratzufuhr aufweisen (besonders bei seinen Haferkuren macht er diese Beobachtung) und später das ausgesprochene Bild des schweren Diabetes darbieten. Das Hauptgewicht ist also außer dauernder Beobachtung des Verlaufs ohne Verschlimmerung auf die Kontrolle des Blutzuckergehaltes zu legen.

Über die Methode der Blutzuckerbestimmung herrscht noch keine Einigkeit, und man kann die Resultate bei verschiedenem technischen Vorgehen nicht miteinander vergleichen. Wir haben uns bei etwa 200 Blutzuckerbestimmungen der Methode der Enteiweißung nach Schenck und der Titration mittels Knapp'scher Lösung bedient und glauben, daß die Unterlagen breit genug sind, um daraus vergleichende Schlüsse ziehen zu können. Die Einwände Bönniger's gegen die Zuckerbestimmung im Gesamtblut hat Hollinger unseres Erachtens widerlegt und wir haben deshalb keine Zuckerbestimmungen im Serum allein vorgenommen. Von der Forderung, daß erst mit dem Einsetzen einer nachweisbaren Nierenerkrankung der renale Diabetes auftreten könne, glauben wir absehen zu dürfen. Man wird Bönniger zustimmen können, daß eine individuelle Verschiedenheit der Dichtigkeit des Nierenfilters aus unbekannten Gründen vorliegen kann; ferner lagen bei unseren gleich zu beschreibenden Fällen zumeist keine nachweisbaren Nierenschädigungen vor.

Wir sind der Ansicht, daß diese Erkrankungen, die genau klinisch beobachtet sind, einen Beitrag dafür liefern, ob es ein selbständiges Krankheitsbild eines renalen Diabetes gibt, das nach den bisherigen Untersuchungen immer noch berechtigte Zweifel erregt und halten aus diesem Grunde eine ausführliche Veröffentlichung für gerechtfertigt.

Fall I.

B., Kaufmannslehrling, 17 Jahre.[1])

Aus gesunder Familie, als Kind skrofulös. Kommt zur Aufnahme wegen Schmerzen in der Appendixgegend, die seit 3 Wochen bestehen, keine Verstopfung, hat bis zum Tag der Aufnahme gearbeitet.

Befund: Innere Organe gesund; keine nervösen Störungen; lebhafte Reflexe. Im Urin: Zucker pos., kein Alb.; bei körperlichem Wohlbefinden zeigt die Zuckerausscheidung folgenden Verlauf (s. Tab. III).

1) Ist von Prof. Lüthje im Handbuch von Pentzoldt-Stintzing kurz erwähnt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Datum	Harn	Spez. Gew.	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	Eisenchloridreaktion	Aceton g	Diät	Bemerkungen
1908										
VIII.	unvoll.									
21./22.	1000	1014	0,6		6,0		ø	ø	Strenge Kost	Körpergewicht 45 kg
22./23.	1200	1015	0,9		10,8		„	„	„	
23./24.	1400	1017	0,5		7,0		„	„	„	Gärungsprobe pos.
24./25.	1600	1017	0,5		8,0		„	„	„ + 100 g Weißbrot	
25./26.	1800	1018	0,5		9,0		„	„	„ + 50 g Weißbrot	
26./27.	1900	1015	0,45		8,5		„	Spur	„	Bei wiederholten Untersuchungen Albumen stets negativ.
27./28.	1800	1018	0,5	0,8	9,0	14,4	„	„	„	
28./29.	2000	1020	0,4	0,6	8,0	12,0	„	0,02	„	
29./30.	2000	1020	0,4		6,4		„	0,02	„	
30./31.	1500	1016	0,1		1,5		„	0,02	Gemüsetag: 150 g Butter, 750 g Schnittbohnen, 100 g Gurke	
31./1. IX.	2100	1020	ø		ø		„	Spur	Strenge Kost	
1./2.	1800	1018	0,4		7,2		„		„ + 10 g Aleuronatmehl	
2./3.	1800	1020	0,5	0,7	9,0	12,6	„		„	
3./4.	2100	1020	0,5		10,5		„	Spur	„	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Harn	Spez. Gew.	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	Eisenchloridreaktion	Aceton g	Diät	Bemerkungen
4./5. IX.	2000	1014	0,2	0,27	4,0	5,4	ø		Gemüsetag: 3 Eigelb, + 150/200 g Butter	
5./6.	2500	1014	ø				„	Spur	„	
6./7.	2500	1013	ø				„		„	
7./8.	1800	1014	0,2		3,6		„	0,3	Strenge Kost + 15 g Aleuronatmehl	
8./9.	1500	1015	0,3	0,4	4,5	6,0	±		Strenge Kost	
9./10.	1700	1015	0,4		6,8		±	0,5	„	
10. IX. bis 19. IX.	Urin enthält dauernd Zucker bis 16,8 g in der Tagesmenge, nie zuckerfrei						ø	Spuren	Strenge Diät und am 12. VIII. Gemüsetag	
19./20.	2100	1020	1,1		23,1		„	Spur	Strenge Kost + 200 g Weißbrot	
20./21.	1500	1015	1,3		19,5		„	ø	„	
21./22.	2200	1015	0,9		19,8		„	„	„	
22./23.	2100	1015	1,5		32,5		„	„	„	
23./24.	1000	1018	1,7		27,2		„	„	Strenge Kost + 100 g Weißbrot, + 500 ccm Milch, + 200 g Kartoffeln, + 50 g Maizena, + 40 g Gries	
24. IX. bis 30. IX.	Stets tägliche Zuckermengen zwischen 6,0 und 16,0 g								Strenge Kost	
1./2. X.	1000	1015	1,6		16,0				Strenge Kost + 250 g Weißbrot, + 1000 ccm Milch	
2./3.	1950	1020	1,2		23,4				Strenge Kost	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

3. X. bis 8. X.	Zuckermengen zwischen 9,0 und 17,0 g								Strenge Kost
9./10.	2800	1020	0,55		15,4				++ 250 g Weißbrot ++ 1000 ccm Milch,
10. X. bis 14. X.	Zuckermengen zwischen 8,0 und 11,0 g								Strenge Kost
15./16.	4000	1009	0,5		20,0				Strenge Kost + 7×10,0 Dextrose
16./17.	1900	1014	1,0	1,3	19,0	24,7			Strenge Kost + 1×100,0 Dextrose
17./18.	2100	1010	0,6		12,6				Strenge Kost + 2×50,0 Dextrose
18./19.	1600	1020	0,65	0,7	10,4	11,2			Strenge Kost + 350 g Fleisch
19./20.	1900	1024	1,0		19,0				Strenge „ Kost
20./21.	1750	1026			11,9				
21./22.	1300	1030	2,3	2,7	29,9	35,1			++ 200 g „ Weißbrot, 50 g Trauben- zucker, + 10 g Öl
22./23.	1995	1030	0,8		15,9		± ø	Spur ø	Strenge Kost
23./24.	1355	1030	2,2		29,8				
24./25.	2200	1015	0,6	0,7	13,2	15,4	ø	ø	++ 200 g „ Weißbrot, 50 g Dextrose Gemüsetag: ohne Fleisch, 200 g Butter
25./26.	1900	1014	0,3	0,4	5,7	7,6	ø	ø	Gemüsetag „ Gemüsetag: + 100 g Dextrose
26./27.	1800	1013	0,1	0,2	1,8	3,6	0	0	
27./28.	1900	1015	0,5	0,4	9,5	7,6	0	0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Harn	Spez. Gew.	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	Eisenchloridreaktion	Aceton g	Diät	Bemerkungen
28./29. X.	2400	1014	0,7	0,9	9,8	11,6	0	Spur	Gemüsetag: + 100 g Weißbrot, + 100 g Kartoffeln, + 35 g Reis	
29./30.	2600	1012	0,45	0,6	11,7	15,6	0	ø	Strenge Kost + 275 g Fleisch, + 3 Eier	
30. X. bis 4. XI.	Wechselnde Zuckermengen 4,0—15,0 g								„	
4./5.	2700	1015	0,8	0,9	21,6	24,3	ø	ø	Strenge Kost + 200 g Weißbrot, + 200 g Kartoffeln, + 1050 ccm Milch, + 35 g Gries	
5./6.	1800	1016	1,6	1,7	28,8	30,6	ø	ø	Strenge Kost + 1200 ccm Milch, + 400 g Kartoffeln, + 200 g Weißbrot	
6./7.	3200	1016	1,3	1,4	43,2	44,8	ø	ø	Strenge Kost + 1200 ccm Milch, + 200 g Weißbrot, + 20 g Mehl	
7./8.	2300	1016	1,6	1,75	37,9	40,2	ø	ø	Strenge Kost + 1000 ccm Milch, + 200 g Kartoffeln, + 200 g Weißbrot	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Um den Verlauf der Zuckerausscheidung im Verlauf eines Tages festzustellen, werden folgende Versuche gemacht, über die Tab. IV und V Auskunft geben.

Tabelle IV.

Zeit	Urinmenge	Zucker %	Zucker g	Zeit	Mahlzeit
6—9h	300	0,3	0,9	7½h	500 Sahne, 25 g Butter, 50 g Käse
10 „	100	0,8	0,8	10⁴⁵h	3 Eier, 25 g Butter, 250 g Bouillon
12 „	100	0,8	0,8		
2 „	200	1,1	2,2	1½„	200 g Rindfleisch, 200 g Schnittbohnen, 75 g Butter
4 „	150	1,2	1,8		
6 „	200	0,7	1,4	4½„	500 Kaffee, 50 Creme sterile, 25 g Butter, 50 Aufschnitt

Tabelle V.

Zeit	Urinmenge	Zucker %	Zucker g	Zeit	Mahlzeit
10h	200	0,6	1,2	7½h	500 Kaffee, 100 Rahm, 25 g Butter, 50 Weißbrot
12„	100	0,7	0,7	10½„	3 Eier, 250 g Bouillon, 50 g Weißbrot
2„	100	1,8	1,8	1½„	200 g Rindfleisch, 200 g Schnittbohnen, 50 g Weißbrot, 50 g Butter, 50 g Traubenzucker
4„	200	3,75	7,6		
6„	100	1,35	1,35		
8„	100	1,35	1,35	7 „	200 g Schweinefleisch, 200 g Schnittbohnen, 50 g Butter, 10 g Öl, 50 g Weißbrot
6„m.	400	3,4	13,6		
8„	100	1,6	1,6		

Die sechs vorgenommenen Blutzuckeruntersuchungen wurden von Dr. Hollinger zu verschiedenen Zeiten gemacht und ergaben Werte, die stets unter 0,1 % waren, bei einer Untersuchung nur 0,054 % betrugen.

Über den weiteren Verlauf haben wir nichts in Erfahrung bringen können.

Epikrise: Ein gesunder Mensch erkrankt unter Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals. Er stammt aus gesunder Familie. Die Zuckerausscheidung bei niedrigen Blutzuckerwerten verschwindet nur einmal bei strenger Gemüsekost, erreicht nie hohe Werte und ist hochgradig unabhängig von der Kohlehydratzufuhr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall II.

H., 37 Jahre, Schreiber.

Anamnese: Aus gesunder Familie, in der weder Zuckerkrankheit noch Gicht, Fettleibigkeit oder Tuberkulose vorgekommen sind. Früher gesund, bemerkt Januar bis Mai 1909 eine Gewichtsabnahme von 30 Pfund, wurde wegen Magenleidens und Blutarmut behandelt. Da er matt und unfähig war, seinen Beruf auszuüben, wollte er sich invalidisieren lassen. Bei der Beobachtung seines Zustandes im städtischen Krankenhaus wurde Zucker im Urin gefunden. Nach 4 wöchentlicher Behandlung wurde er als zuckerfrei mit strenger Kost und 1 Liter Milch entlassen; zu Hause lebte er 14 Tage nach Vorschrift, aß aber dann alles, da ihm die diabetische Kost zu teuer war. Weil er matt, arbeitsunlustig und gedrückter Stimmung blieb, suchte er die Klinik auf. Klagen über vermehrten Durst, Heißhunger, vermehrtes Urinlassen, Hautjucken usw. hatte er nicht. Alkoholismus wurde negiert.

Befund: Gesunde Organe, keine nervösen Störungen, etwas reduzierter Ernährungszustand; Verlauf: s. Tab. VI.

Nach der Entlassung aus der Klinik lebt Patient bei gemischter Kost, fühlt sich subjektiv wohl und hat seine Arbeit wieder aufgenommen. Bei einigen Nachuntersuchungen (zuletzt am 1. XII. 1910) zeigte der Urin geringe Mengen von Zucker (5—10 g).

Epikrise: Bei einem vorher gesunden Menschen werden Abmagerung und Mattigkeit der Anlaß zu ärztlicher Untersuchung; es besteht keine hereditäre Belastung mit Stoffwechselkrankheiten, und keine körperliche Prädisposition. Der Organbefund weicht nicht von der Norm ab, besonders die Nieren sind funktionstüchtig. Die Zuckerausscheidungen sind in weiten Grenzen von der Kohlehydratzufuhr unabhängig, es treten aber ganz zuckerfreie Tage auf; die Acetonkörper im Harn entsprechen der mangelnden Zufuhr von Kohlehydraten. Die Blutzuckerwerte sind dauernd normal; bei etwa 2jährigem Bestehen der Erkrankung tritt keine Veränderung im Befund ein; subjektiv ist der Patient jetzt beschwerdefrei.

Fall III.

F., 23 J., stud. jur.

Hereditär mit Stoffwechselerkrankungen nicht belastet; seit 1906 nervöse Herzbeschwerden, 1907 Glykosurie festgestellt, als „Neurose" aufgefaßt, nicht behandelt. 1908 an Diabetes behandelt, nie zuckerfrei, auch nicht bei mehrfacher Sanatoriumsbehandlung wegen neurasthenischer Beschwerden; kommt zur Aufnahme, um seinen Diabetes behandeln zu lassen.

Befund: Gesunde Organe, klappender II. Aortenton; schwere Neurasthenie, widmet sich außerordentlich seinen Beschwerden. Bei vereinzelten Untersuchungen wurden Spuren Eiweiß und mikroskopisch rote Blutkörperchen im Urin gefunden.

Verlauf: s. Tab. VII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Körpergewicht kg	Alb.	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	Eisenchlorid	Aceton g	β-Oxybuttersäure g	N	NH_3	Diät	Medikamente	Bemerkungen
1909																	
10/.11.XII.	2200	1020	sauer	60	neg.	0,22	0,34	4,8	7,5	neg.	neg.				Gemischte Kost		
11./12.	1600	1022	„	59,7	„	Ø	Ø	Ø	Ø	Spur	„				Strge. Kost + 100 g Käse, 150 g Fleisch, 100 g Schinken, 4 Eier, 500 g Gemüse, 100 g Sahne, 200 g Butter	30,0 Na bic.	
12./13.	1500	1026	alk	61,0	„	0,22	0,57	3,3	8,49	+	0,89		17,7	0,74	Strge. Kost + 100 g Brot		
13./14.	2200	1012	„	60,0	„	0,11	0,31	2,4	6,8	Ø	0,4	1,19	14,9	0,78	„ + 50 g „	„	
14./15.	1050	1030	sauer	61,0	„	0,33	0,81	3,47	8,51	Spur	0,49	1,14	13,2	0,8	„ + 45 g „		
15./16.	2050	1022	„	61,0	„	0,05	0,37	1,13	7,63	Ø	0,34	3,34	17,1	1,13	„		
16./17.	2400	1021	„	60,5	„	Nyl Spur				Ø	0,68	2,61	22,1	1,29	„		
17./18.	1900	1025	„	60,3	„	0,11	0,57	2,09	10,7	+	0,98	3,62	20,8	1,25	„		
18./19.	2100	1024	„	60,3	„	Nyl +				±	0,93	2,85	18,3	1,33	„		
19./20.	2000	1024	„	60,0	„	Ø				±	0,86	3,26	16,9	1,16	„		
20./21.	2100	1022	„	60,0	„	Ø				±	1,11	4,0		1,11	„		
21./22.	2100	1021	„	60,0	„	Nyl +				±	0,84	2,29	15,7	1,0	„ + 25 g „		
22./23.	1200	1030	„	59,5	„	Ø				+	0,96	3,26	13,4	1,2	„		
23./24.	1200	1030	„	59,8	„	Nyl +				+	0,84	3,2	13,9	1,2	„ + 50 g „		
24./25.	2200	1020	„	59,0	„	Ø				+	1,06	4,79	16,3	1,2	„		
25./26.	1800	1022	„	59,0	„	Ø				+	0,86	2,9	17,1	1,3	„		
26./27.	1800	1025	„	59,5	„	Ø				+	1,68	7,8	18,2	1,5	„		
27./28.	2000	1024	„	58,5	„	Nyl pos.				+	1,23	4,3	15,4	1,5	„		
28./29.	1500	1027	„	58,5	„	„				+	1,0	4,0	13,0	1,5	„ + 50 g Butter + 50 g Schinken		
29./30.	1900	1025	„	59,0	„	„				+	1,9	9,3	19,3	1,9	„		
30./31.	2000	1025	„	59,5	„	„				+	1,0	4,3	16,5	1,8	„		
31./1. I. 1910	1400	1030	„	59,0	„	„				+	1,3	3,0	16,6	1,5	„		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	Reaktion	Körpergewicht	Alb.	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	Eisenchlorid	Aceton g	β-Oxybuttersäure g	N	NH_3	Diät	Medikamente	Bemerkungen
1910	schwankend	—	sauer	um	neg.	wechselnd: Nyl. pos.,					dauernd		um	um	Strenge Kost		β = Oxybuttersäure nicht mehr bestimmt, da die Mengen innerhalb der Fehlergrenzen der Methode für kleine Mengen liegen [1]
1. I.	2800	1030		59,0		Nyl. neg., auch Zuckerausscheidung bis 6,3 g				+	um 1,0	—	17,0	1,5	„		
	max.	max.															
— 16. I.	1700	1020															
	min.	min.															
16./17.	3300	1024	„	58,5	„	Ø				±	1,3		28,2	1,3	„		
17./18.	1900	1022	„	58,5	„	0,22	0,56	4,18	10,7	neg.	0,3		20,3	1,5	160 Butter, 150 Fleisch, 100 g Käse, 4 Eier, 300 g Weißbrot, 400 g Milch		
18./19.	2000	1024	„	58,0	„	0,38	0,65	7,7	13,0	„	0,17		19,9		4 Eier, 500 Gemüse, 150 g Fleisch, 100 g Schinken, 100 g Käse, 185 g Butter, 250 g Brot		NH_3 nicht mehr bestimmt
19./20.	1100	1034	„	59,5	„	0,38	0,9	4,2	10,2	„	0,08		10,6		„		
20./21.	1900	1023	„	59,3	„	0,33	0,62	6,2	11,7	„	neg.		25,8		„		
21./22.	2000	1025	„	59,7	„	0,22	0,55	4,4	11,9	„	„		19,8		„		
22./23.	1300	1031	„	59,5	„	0,33	0,8	4,2	10,9	„	„		16,4		„		
	schwank.	zwischen													„		N nicht mehr bestimmt
23. I.	1900	1032	„	60,0	„	0,6	0,9	10,4	14,1	„	„						
bis				u.													
31. I.	1000	1030	„	59,5	„	0,2	0,4	3,5	5,2	„	„						
1./2. II.	1200	1024	„	59,2	„	Nyl +				„					Strenge Kost wie oben		Gefühl von Mattigkeit, leichter Ermüdbarkeit
2./3.	1400	1024	„	59,5	„	Ø				±	0,5				„		
3.II.b.9.II.						Nylander fast immer positiv									„		Leichte körperliche Arbeit; befindet sich besser [2]
						positive $FeCl_3$-Reaktion; Acetonwerte bis 1,1 g											
10./11.	1100	1030	„	59,0	„	Nyl. ±				+	0,8				**Fleisch u. Fett wie bisher 1000 Milch, 145 g Kartoffeln, 45 g Maccaroni, 35 g Zwieback**		
11./12.	1400	1023	„	59,0	„	0,11	0,4	1,5	5,6	+	0,3				„		
12./13.	2100	1020	„	59,3	„	0,11	0,37	2,1	7,8	neg.	0,2				„		
13./14.	1900	1020	neutr	59,5	„	Nyl. neg.				„	neg.				„		
14./15. b. 23. II.						Schwankend Nyl. neg, Nyl. pos. meßbare Mengen bis 7,9 g im maximum									Gemischte Kost		[3]

[1]) Blutzuckergehalt 0,077%. [2]) 0,071% Blutzuckergehalt. [3]) 25. II. ambulant untersucht bei ganz gemischter Kost; 0,101% Blutzucker.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VII.

Datum	Urinmenge	Spez. Gew.	Reakt.	Körpergewicht	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	$FeCl_3$	Aceton	β-Oxybuttersäure	N	NH_3	Alb.	Diät	Medikamente	Bemerkungen
1910	Teilmenge																
9./10. V.	600	?	?	—	0,49	1,0	2,9	6,1	—	—					Gemischte Kost		
10./11.	1000	1030	schw. alk.	62,0	0,33	0,7	3,3	7,0	—	—		14,5			4 Eier, 200 g Fleisch, 200 g Käse, 250 g Butter; — Gemüse		
11./12.	1200	1035	sauer	62,3	0,33	0,7	3,9	8,5	—	—		18,3			„		
12./13.	1800	1030	„	61,5	0,33	0,56	5,9	10,1	—	+		29,8			„		
13./14.	1400	1032	„	61,3	0,82	1,2	11,5	17,9	—	0,25		21,2			„ + 100 g Weißbrot		
14./15.	1300	1030	„	61,7	0,88	1,21	11,4	15,8	—	+		19,0			„ + 100 g Weißbrot		Blutzucker 0,079 %
15./16.	1200	1030	„	61,5	0,82	1,18	9,9	14,2	—	0,12		15,5			„ + 100 g Weißbrot		
16./17.	1100	1032	„	61,3	1,1	1,37	12,1	15,3	—	+		16,6			„ + 200 g Weißbrot		
17./18.	1200	1032	„	61,8	1,85	1,96	21,7	23,5	—	—		17,5			„ + 300 g Weißbrot		
18./19.	1000	1030	„	61,6	0,33	0,46	3,3	4,6	—	—		13,1			„		
19./20.	1200	1031	„	61,4	0,11	0,31	1,4	4,0	—	—		19,6		Spur	„		spärlich Erythrocyten
20./21.	900	1028	„	61,9	Nyl. —				—	0,26		13,2		„	600 g Spargel, 900 g Spinat, 900 g grüne Bohnen, 100 g Speck, 250 g Butter		spärlich Erythrocyten keine Zylinder
21./22.	1300	1025	„	61,6	„				+	1,2		14,2		„	700 g Spargel, 800 g Spinat, 600 g Bohnen, 250 g Butter		„
22./23.	1200	1025	„	61,5	„				+	0,7		8,3			900 g Spargel, 700 g Spinat, 500 g Bohnen, 250 g Butter		
23./24.	1600	1020	„	60,9	Nyl. +	0,31		4,9	+	1,28		13,1	1,4		Gemüse + 2 Eier + 200 g Fleisch		
24./25.	1300	1022	„	60,8	„	0,62		8,0	+	0,8	2,1	13,2	1,2		„		
25./26.	1100	1020	„	60,3	„	0,31		3,4	+	0,8	2,9	12,6	0,9		„		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Urin-menge	Spez. Gew.	Reakt.	Körper-gewicht	Zucker % pol.	Zucker % titr.	Zucker g pol.	Zucker g titr.	$FeCl_3$	Aceton	β-Oxybuttersäure	N	NH_3	Alb.	Diät	Medikamente	Bemerkungen
26./27. V.	1300	1030	alk.	60,5	2,5	2,8	32,8	37,8	—	0,14	1,7	12,4	0,6	Ø	Gemischte Kost; Kohlehydratmenge: 500 g Weißbrot, 600 g rote Grütze, 1300 ccm Milch, 50 g Kuchen, 500 g Kartoffeln, 150 g Apfelkompott		
27./28.	1150	1030	sauer	60,5	1,4	1,8	16,4	21,3	„	Ø	0,6	11,3	0,6				
28./29.	1000	1020	amph.	60,8	Nyl. —				„	Ø	1,0	11,4			Strenge Diät wie oben		
29./30.	1300	1020	alk.	61,2	Nyl. +	0,3		4,8	„	—	0,17	14,1			„		
30./31.	1050	1023	sauer	61,2	„	0,3		3,2	„	„	0,5	13,5			„		Sediment Ø
31./1. VI.	1300	1020	„	61	„				„	+		16,3			„		
1./2.	1000	1020	„	60,5	Nyl. —				„	—		13,6		±	„		Sediment Ø
2./3.	1200	1025	„	60,2	Nyl. +				„	0,4		15,4			„		
3./4.	1200	1021	alk.	60,2	Nyl. —				„	0,4		13,7			„		
4./5.	1300	1025	amph.	60,7	0,33	0,53	4,2	6,9	„	—		14,8			„		
5./6.	1300	1020	alk.	61,1	0,16	0,53	2,1	6,9	„	0,2		10,2			„ + 50 g Hafer		
6./7.	1100	1021	sauer	60,1	0,05	0,4	0,6	4,4	„	—		7,2			„ + 50 g Hafer		
7./8.	1700	1020	„	60,5	Nyl. —				„	0,3		10,2			„ + 100 g Hafer		
8./9.	1450	1013	„	61,0	0,12	0,56	1,9	8,2	„	—		9,7			400 g Spargel, 250 g Butter, 250 g Hafer		
	1100	1022	schw. alk.	61,0	0,27	0,6	3,0	6,8	„	—		11,4			2 Eier, 600 g Spargel, 800 g Spinat, 200 g Fleisch, 100 g Käse, 230 g Butter, 200 g Weißbrot		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Epikrise: Junger, hereditär nicht belasteter Mensch mit schwerer Neurasthenie, leidet seit 1907 an einer Glykosurie. Trotz Behandlung ist er nie zuckerfrei geworden, in der Klinik tageweise kein Zucker, im ganzen ist die Zuckerausscheidung in weiten Grenzen unabhängig von der Kohlehydratzufuhr; der Blutzuckergehalt ist normal. Einige Male treten Spuren von Albumen und rote Blutkörperchen im Urin auf.

In den mitgeteilten klinischen Beobachtungen glauben wir Krankheitsbilder zu finden, die gut charakterisiert sind und eine gewisse Sonderstellung unter den üblichen Beschreibungen der Erkrankungen an Diabetes mellitus beanspruchen dürfen. Es handelt sich einmal um Kranke, in deren Ascendenz keine Stoffwechselanomalien aufgetreten waren; eingehende Nachforschungen haben nichts Belastendes in dieser Richtung ergeben. Mit einer einzigen Ausnahme wurde bei den Kranken die Glykosurie mehr oder weniger zufällig entdeckt, als sie wegen anderer Erkrankungen in Behandlung kamen; bei dem Patienten H. begann die Erkrankung mit Allgemeinsymptomen, die, abgesehen vielleicht von starker Gewichtsabnahme, nichts Charakteristisches haben. Auch persönliche Disposition durch Fettleibigkeit, Alkoholismus usw. fanden wir nirgends; nur bei dem Patienten F. bestand eine schwere Neurasthenie. Eine Organerkrankung glauben wir bei allen dreien ausschließen zu können, wenn auch vielleicht der zeitweilige Befund von geringen Mengen Eiweiß und einigen roten Blutkörperchen bei dem Patienten F. auf eine Nierenschädigung hinweist.

Das Krankheitsbild als solches erhält sein Gepräge durch das Fehlen der Hyperglykämie, die nach allgemeiner Ansicht bei einem genuinen Diabetes stets vorhanden ist oder doch nur vorübergehend durch entsprechende diätetische Behandlung herabgesetzt wird. Ein weiterer wichtiger Punkt erscheint in dem Fehlen der subjektiven Beschwerden, die sonst den Diabetes begleiten, und in der fehlenden Polyurie gegeben. Zwar erreichen bei den einzelnen Patienten die täglichen Urinmengen vereinzelt die Höhe bis zu 4000 ccm, doch sind das nur Ausnahmezahlen, und vielleicht entsprechen sie vermehrter Flüssigkeitszufuhr; leider sind in keinem Falle Flüssigkeitsbilanzen aufgestellt. Aufgefallen ist uns, daß das Körpergewicht fast konstant blieb, besonders im Beginn der Behandlung, wo nach unseren Erfahrungen größere tägliche Schwankungen beim Diabetiker die Regel bilden. Deutlich in die Augen fallend ist nächst der fehlenden Hyperglykämie wohl der Umstand, daß die Zuckerausscheidung so weitaus unabhängig ist von der Kohle-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hydratzufuhr. In dem Fall B. gelang es uns nur einmal, während zweier Gemüsetage den Harn zuckerfrei zu machen, in den beiden anderen Fällen trat bei vorwiegender Gemüsekost mit beschränkter Eiweißzufuhr kein Zucker im Harn auf. Gehen wir die einzelnen Kurven durch, so ergibt sich folgendes:

Patient F. Nach mehreren Tagen strenger Kost geht der Zuckerwert des Harns nicht herunter, sondern erreicht am letzten Tage den höchsten Wert von 10,1 g. Eine Zulage von 100 g Weißbrot macht zwar am ersten Tage eine Steigerung von 7,8 g, aber bei fortgesetzter Darreichung sinkt die Ausscheidung um 3,7 g, bleibt auch bei 200 g Brot auf dieser Höhe und steigt bei 300 g Brot um 8,2 g. Bei reinen Gemüsetagen wird der Harn entzuckert, bei Eiweißzulagen treten die gleichen Zuckermengen auf wie vorher bei eiweiß- und kohlehydrathaltiger Kost, und bei Überschwemmung mit Kohlehydraten (26.—28. Mai) tritt eine unverhältnismäßig gering erhöhte Zuckerausscheidung auf, die noch dazu am zweiten Tag bei gleicher Kost ganz erheblich sinkt. Auch bei Haferzufuhr finden wir die gleiche Regellosigkeit; während 50 g Hafermehl zu strenger Kost einer Zuckerausscheidung von 6,9 g entsprechen, ist der Urin bei 100 g Hafermehl zuckerfrei und enthält bei 250 g Haferzulage 8,2 g Zucker.

Patient H. Bei Zufuhr von 100 g Brot finden wir die gleichen Zuckerausscheidungen wie bei 45 g, während ganz außer der Regel eine noch etwas höhere Zuckermenge an einem kohlehydratfreien Tage ausgeschieden wird. Die gleiche Menge findet sich bei 300 g Weißbrot und 400 ccm Milch, wogegen 250 g Weißbrot eine um etwas höhere Werte schwankende Zuckerausfuhr bei dauernder Darreichung hervorrufen. In einer Beobachtungszeit von 15 Tagen schwanken die Zuckermengen bei Zufuhr von ca. 120 g Reinkohlehydrat zwischen 7,8 g täglich und positivem Nylander ohne polarimetrisch bestimmbare Werte.

Patient B. Bei strenger Kost und Kohlehydratzufuhr bis zu 100 g Weißbrot finden sich ziemlich konstante Zuckerwerte. Bei 200 g Weißbrot steigert sich der Harnzucker um etwa 10 g, schwankt bei weiterer Steigerung der Zulage und ist dabei niedriger wie an den Tagen mit verminderter Kohlehydratzufuhr (22.—24. August). Bei gleicher Kohlehydratmenge werden an verschiedenen Tagen verschieden hohe Zuckermengen ausgeschieden. Reiner Traubenzucker in geringerer Menge bewirkt eine anfänglich gesteigerte Zuckerausscheidung, allerdings nicht entsprechend der Kohlehydratzufuhr, bei einer weiteren Zulage an den folgenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tagen sinkt diese Ausscheidung auf Werte, wie sie bei kohlehydratfreier Kost gefunden wurden (15.—17. August). In den letzten Tagen der Beobachtung steigt aber unter dem dauernden Einfluß kohlehydrathaltiger Nahrung die Zuckerausscheidung an, wenn auch immerhin in mäßigen Grenzen.

Zählt man zu diesen klinischen Tatsachen den bei dem Patient F. gelieferten Nachweis hinzu, daß seine Erkrankung seit 3 Jahren besteht ohne sich zu verschlimmern, und gibt man für die beiden anderen Fälle die Möglichkeit zu, daß es sich ebenfalls um jahrelang symptomlos verlaufende Erkrankungen handeln kann, denen die charakteristischen, subjektiven Erscheinungen des Diabetes fehlen, so glauben wir, kann man ohne besonderen Zwang annehmen, daß es sich in den vorliegenden Fällen um ätiologisch sondergestellte Diabetesformen handelt, die alle Erscheinungen darbieten, die v. Noorden für die Diagnose des renalen Diabetes erfordert.

Wie v. Noorden eine besondere Beweiskraft den genauen Blutzuckerbestimmungen beimißt, glauben auch wir bei unseren Patienten, das Hauptgewicht auf das Fehlen der Hyperglykämie legen zu müssen. Bei H. und B. sind mehrfach die Untersuchungen mit stets den gleichen Resultaten des normalen oder sogar herabgesetzten Blutzuckergehaltes gemacht worden, während dies bei F. aus äußeren Gründen nur einmal möglich war. Auf die Ergebnisse dieser Untersuchungsmethode vor allem stützt sich unsere Annahme, daß es sich in den beschriebenen Fällen um die Form des renalen Diabetes handele. Nur in einem einzigen Falle bei unseren übrigen Diabeteskranken haben wir bei einem älteren Herrn, der alle Erscheinungen des Diabetes darbot, normalen Blutzuckerwert gefunden, und da uns sonstige Angaben über derartige Untersuchungen zu fehlen scheinen, so glauben wir, das Fehlen der Hyperglykämie bei Glykosurie als ein besonders merkwürdiges Vorkommnis ansehen zu dürfen und möchten es im Sinne einer renalen Glykosurie verwerten.

Weniger einwandfrei liegt in unseren Beobachtungen die Unabhängigkeit der Zuckerausscheidung von der Kohlehydratzufuhr. Zwar in deutlich erkennbarer Weise ist sie überall nachweisbar, aber wenn auch regellos und nicht entsprechend vermehrter Kohlehydratzufuhr ansteigend, steigert sich die Harnzuckerausscheidung dennoch bis zu einer gewissen mäßigen Höhe. Mit Recht kann man geltend machen, daß beginnende Erkrankungen an genuinem Diabetes ein ähnliches Verhalten zeigen und über Jahre hinaus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

behalten können, so daß die Erkrankung symptomlos verläuft. In unseren Fällen wird diese Annahme dadurch unwahrscheinlich gemacht, daß es sich um jugendliche Personen handelt, bei denen die Tendenz rascher Verschlimmerung vorzuherrschen pflegt. Die Möglichkeit aber möchten wir offen lassen, besonders mit Rücksicht darauf, daß nur in einem Falle eine gesicherte mehrjährige Beobachtung vorliegt, während wir den zweiten Patienten aus den Augen verloren haben und den dritten erst seit etwa einem Jahre kennen.

Einen weiteren Hinweis glauben wir aus den Beobachtungen ziehen zu können, nämlich den, daß zum Zustandekommen von Glykosurie infolge Schädigung der Nieren eine nachweisbare Veränderung des sezernierenden Nierenparenchyms im Sinne einer Nephritis nicht vorzuliegen braucht; eine sichere Deutung der in einem unserer Fälle beobachteten leichten Albuminurie mit roten Blutkörperchen können wir nicht geben; jedenfalls fehlten alle Zeichen irgendeiner Art der Nephritis und in den beiden anderen Fällen waren auch diese passageren Zeichen der Nierenläsion nicht nachweisbar. Die Möglichkeit ist gegeben, daß unter dem Einfluß toxischer und chemischer Reize oder durch Reflexe und Organwechselbeziehungen ebenso dauernde, vermehrte Durchlässigkeit des Nierenfilters gegenüber dem Traubenzuckermolekül entstehen kann, wie es uns durch Blutzuckeruntersuchungen am Diabetiker und Nierenkranken wahrscheinlich gemacht ist, daß infolge Nierenschädigung eine Hyperglykämie ohne Glykosurie bestehen kann. Autoptische Untersuchungen über Fälle, die klinisch als renale Diabetesfälle diagnostiziert wurden, liegen nicht vor, abgesehen von denjenigen, wo auch intra vitam nephritische Veränderungen festgestellt waren; somit ist man ganz und gar auf Vermutungen angewiesen, wenn es auch nicht wahrscheinlich ist, daß mit unseren heutigen histologischen Methoden die Veränderungen, die zu solchen Sekretionsanomalien führen, gefunden würden.

Zusammenfassend kann auf Grund der Beobachtung der drei oben beschriebenen Fälle die Berechtigung hergeleitet werden, gewisse Formen des Diabetes in ihren Symptomen und ihren ätiologischen Beziehungen von den gewöhnlich auftretenden abzutrennen. Sie charakterisieren sich durch Zuckerausscheidung im Urin bei normalem oder herabgesetztem Blutzuckergehalt; dabei steigt die Harnzuckermenge nicht entsprechend der Kohlehydratzufuhr; sie bewegt sich im allgemeinen in niedrigen Werten und eine völlige Entzuckerung des Urins tritt nur vorübergehend auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die vorliegenden Beobachtungen sind zu kurz, um daraus den sicheren Schluß ziehen zu können, daß diese Art von Glykosurien stationär ohne Verschlimmerung verläuft und nicht in den eigentlichen Diabetes übergeht. Aus diesem Grunde ist für die oben erwähnten Krankheitsfälle die Diagnose des renalen Diabetes nicht absolut sicher zu stellen. Als Ursache der Erkrankung müßte man eine bis jetzt mit unseren Methoden nicht nachweisbare Schädigung des Nierenparenchyms annehmen.

Zum Schluß wollen wir kurz auf die therapeutische Beeinflussung dieser Erkrankungen eingehen. Rein theoretisch betrachtet müßte man sich ähnlich verhalten wie bei den bekannten Stoffwechselstörungen der Alkaptonurie, Cystinurie, die eine Anomalie darstellen, bei der das Leben ohne schädliche Beeinflussung fortbestehen kann. Ebenso würde man die vermehrte Nierendurchlässigkeit für den Blutzucker ohne Stoffwechselstörungen vernachlässigen können, doch mit Recht warnt v. Noorden vor zu weit gehender diätetischer Freiheit; einmal weil die bekannten Fälle von Nierendiabetes zu unsicher sind und der endliche Ausgang selbst gut beobachteter klinischer Fälle nicht bekannt ist. Andererseits ist die strenge diätetische Behandlung für die Patienten so schwer durchzuführen und mit derartigen Entbehrungen verknüpft, daß man auch aus psychischen Gründen möglichst schonend vorgehen soll. Wir haben deshalb unseren Kranken zwar gemischte Diät erlaubt, aber unter relativer Beschränkung der Kohlehydrate und ihnen fernere klinische Beobachtung in bestimmten Zeitabständen dringend empfohlen.

Literatur.

v. Noorden, Handbuch d. Pathologie des Stoffwechsels. — Naunyn, Der Diabetes mellitus. — v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. — Lépine, Le Diabète sucré. — Thiem, Handb. der Unfallerkrankungen. — Kausch, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 55. — Feilchenfeld, Monatsschr. für Unfallheilkunde und Invalidenwesen 1907. — Klemperer, Berlin. Verein für inn. Med. 1896. — Lüthje, Münch. med. Wochenschr. 1901. — Lépine, Berl. klin. Wochenschr. 1905. — Bönniger, Deutsche med. Wochenschr. 1908. — Siebke, Deutsche med. Wochenschr. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Universitätsklinik Bern.

Zur Technik der Viskositätsbestimmung.

Von

Ginda Kagan

aus Taschkent.

(Mit 1 Abbildung.)

Nach der Laplace'schen Hypothese wirkt zwischen zwei materiellen Teilchen gleicher oder verschiedener Substanzen neben der Gravitation noch eine andere von der Entfernung abhängige Kraft — die Kohäsion, resp. Adhäsion, die aber schon auf einer äußerst kleinen, mikroskopisch nicht wahrnehmbaren Distanz außer Betracht fällt.

Was die Flüssigkeiten betrifft, die uns beschäftigen werden, so ist die Kohäsion einer im Ruhezustand sich befindenden Flüssigkeit in Form von potentieller Energie vorhanden, die, sobald Bewegung unter den Flüssigkeitsteilchen eintritt, als eine der Verschiebung entgegengesetzte Kraft wirkt.

Da bei der Fortbewegung der Flüssigkeitssäule die Geschwindigkeit im gleichen Querschnitt sehr verschieden ist, und zwar maximal in der Mitte der Strombahn, minimal an der Peripherie, so ist es klar, daß beim Fließen die schneller sich bewegenden zentralen Flüssigkeitsteilchen sich von der Peripherie losreißen, d. h. die Kohäsion überwinden müssen.

Was die Adhäsion betrifft, so fällt sie für benetzende Flüssigkeiten als Strömungswiderstand weg, da die der Gefäßwand anliegende Schicht, dank dem dort herrschenden Druck und minimalen Geschwindigkeit in Ruhe bleibt. So kommt es, daß benetzende Flüssigkeiten in Röhren von eigenen Flüssigkeitsteilchen sich bewegen.

Da das Blut bekanntlich eine benetzende Flüssigkeit ist (was

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merkwürdigerweise von manchen bezweifelt wurde),[1]) so macht sich bei ihrer Bewegung im Körper die Kohäsion und nur in den großen Arterien infolge des Pulses und großer Strömungsgeschwindigkeit auch noch der sog. Erschütterungswiderstand geltend, der dadurch bedingt wird, daß Schwingungen der elastischen Arterienwand Wirbel von der Peripherie zum Zentrum senden. Dieser Erschütterungswiderstand wächst mit der Weite der Röhre und der Geschwindigkeit der strömenden Flüssigkeit und kann Werte, die die Viskosität ums 14fache übertreffen, erreichen.[2])

Im Augenblick, wo die Geschwindigkeit der Flüssigkeit unter den Wert sinkt, der den Erschütterungswiderstand hervorzurufen imstande ist, und der Puls erlischt, bleibt wesentlich die Viskosität als Strömungswiderstand übrig. Das trifft im tierischen Organismus in den kleinen Arterien und Kapillaren zu, wo die Geschwindigkeit durch die Zunahme des Gesamtquerschnittes und der Reibungsfläche und durch Abnahme der lebendigen Herzkraft gering geworden ist.

Was nun die Bestimmung der Viskosität betrifft, so kann sie nach verschiedenen Prinzipien ausgeführt werden.

Die bekanntesten Apparate sind von: Ostwald[3]), Hürthle[4]), Hirsch und Beck[5]), Russel, Burton, Opitz[6]), Heß[7]) und seine Modifikation von Münzer und Bloch[8]) und von Zangger[9]), Determann[10]) und schließlich die ganz von den anderen durch ihr Prinzip abweichenden unter sich aber verwandten Apparate von R. Tissot[11]) und Kottmann[12]). Mit Ausnahme der beiden letzten stützen sich die übrigen Methoden auf das Poiseuille'sche Gesetz. Dieses Gesetz bezieht sich bekanntlich auf die Abhängigkeit zwischen Viskosität und Durchflußgeschwindigkeit in Kapil-

---

1) Heubner, Archiv für exp. Pharmak. u. Pathol. 1905 Bd. 53.

2) Dubuat, cit. nach Hirsch u. Beck, Arch. f. Exper. u. Pathol. 1905 Bd. 54.

3) Ostwald u. Luther, Physik. chem. Messungen.

4) Hürtle, Pflüger's Arch. f. d. gesamte Physiologie Bd. 82.

5) Hirsch u. Beck, Münch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 49.

6) Russel, Burton, Opitz, Entnommen aus Heusler's Diss. Zürich 1908.

7) Heß, Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 32 u. 45.

8) Münzer u. Bloch, Med. Klinik 1909 Nr. 9, 10 u. 11.

9) Zangger, Comptes-rendus biol. J. L. XIV p. 985.

10) Determann, Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 23.

11) R. Tissot, Folia haematol. 1907 Nr. 4.

12) Kottmann, Zeitschr. f. klin. Med. 1910 Bd. 69.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

laren, welche Poiseuille in folgender empirisch aufgestellter Formel ausdrückt:

$$V = \frac{K d^4 p t}{l}$$

l = Länge des Röhrchens, V = Ausflußmenge, d = Durchmesser der Röhre, p = Druck, t = Zeit, K = Konstante, die von der Natur der Flüssigkeit abhängig ist. Der reziproke Wert der Konstanten K, η genannt, ist offenbar das Maß der Viskosität.

$$\text{Also: } K = \frac{1}{\eta}$$

Nach dieser Formel gerechnet, erhält man den sog. absoluten Viskositätswert η. Bei den physiologischen, sowie klinischen Untersuchungen bestimmt man aber zweckmäßigerweise nicht den absoluten, sondern den relativen η-Wert, indem die bei gleicher Temperatur und sonst ganz gleichen Bedingungen erhaltene innere Reibung des destillierten Wassers als Einheit gesetzt wird.

So berechnet Ostwald die relative Viskosität aus der Durchflußzeit der Flüssigkeit durch die nämlichen Kapillare (seines Viskosimeters) mittels der Formel:

$$\frac{\eta}{\eta_1} = \frac{st}{s_1 t_1}$$

oder

$$\eta = \eta_1 \frac{st}{s_1 t_1}$$

(η = Viskosität des Blutes, η_1 = Viskosität der Vergleichsflüssigkeit, s = spezifisches Gewicht des Blutes, s_1 = spezifisches Gewicht der Vergleichsflüssigkeit, t = Durchflußzeit von Blut, t_1 = Durchflußzeit einer gleichen Menge der Vergleichsflüssigkeit durch die nämliche Kapillare).

Diese Formel stellte Ostwald für seinen Apparat auf, nach dessen Prinzip auch der Hirsch- und Beck'sche gebaut wurde, wobei er aber keine andere treibende Kraft als das Gewicht der untersuchten Flüssigkeitssäule benutzte,[1] welches dem Produkt des spez. Gewichtes und der Höhe der Säule proportional ist. Da der letztere Faktor (Höhe der Flüssigkeitssäule) für beide Vergleichsflüssigkeiten der nämliche ist, konnte er weg-

1) Ostwald u. Luther, physik. chem. Messungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelassen werden. Also trägt Ostwald in vollkommener Weise der treibenden Kraft durch die Berücksichtigung nur des spezifischen Gewichtes Rechnung.

Wird, wie das beim Hirsch-Beck'schen Apparat der Fall ist, neben dem Gewicht der Flüssigkeitssäule noch eine andere Triebkraft in Form eines Manometerdrucks eingeschaltet, so muß sie ebenfalls in Berücksichtigung gezogen werden, weil in der Poiseuille'schen Formel der Druckwert p nicht mehr ausschließlich durch das Gewicht der Flüssigkeitssäule repräsentiert wird. Dann genügt die bloße Berücksichtigung des spezifischen Gewichtes nicht mehr.

Denn die Ostwald'sche Formel gilt nur, wenn zwei Flüssigkeiten

1. durch dieselben Kapillaren,
2. in demselben Volumen durchfließen,
3. wenn sie dieselbe Fallhöhe haben,
4. wenn die treibende Kraft ausschließlich das Gewicht der Flüssigkeitssäule ist.

Ist nämlich die treibende Kraft nur das Gewicht der Flüssigkeitssäule, so wird der Druck, unter dem sich die Flüssigkeit bewegt, gleich sein:

$$s.\ h.^{1})$$

worin s = spezifisches Gewicht, und da der Druck beim Durchfließen einer begrenzten Flüssigkeitsmenge durch die Kapillare gleichzeitig auf 0 sinkt:

h = mittlere Niveaudifferenz der zu untersuchenden Flüssigkeit.

Nun kann h in der Formel

$$\eta = \eta_1 \frac{s.\ h.\ t}{s_1\ h.\ t_1}$$

weggelassen werden, und es resultiert die bekannte oben angeführte Ostwald'sche Formel

$$\eta = \eta_1 \frac{st}{s_1\ t_1}.$$

Wenden wir aber neben der Schwere der Flüssigkeit noch einen künstlichen manometrischen Druck an, so wird, wenn s das spezifische Gewicht der Flüssigkeit, h die Höhe ihrer Säule, p der

1) Streng genommen h (s-λ), wo λ das spez. Gewicht der Luft ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

manometrische Druck in Längenmaß, S das spezifische Gewicht der Manometerflüssigkeit ist, die treibende Kraft gleich

$$s.h + pS$$

d. h. = der Summe des Druckes der Flüssigkeit selbst und des künstlichen Manometerdrucks, der bei Hirsch und Beck 452 mm Benzol oder 400 mm Wasser beträgt.

Daraus folgt, daß die Formel zur Bestimmung der relativen Viskosität nach Hirsch und Beck folgendermaßen lauten müßte:

$$\eta = \eta_1 \frac{(sh + pS)\,t}{(s_1 h + pS)\,t_1}.$$

Das Weglassen von h und p im Zähler und Nenner, also die Kürzung zur bekannten Ostwald'schen Formel ist in dieser Formel nun aus leicht ersichtlichen mathematischen Gründen unzulässig.

Will man genaue Messungen ausführen, so genügt es also in keinem Fall bei Anwendung von Manometerdruck nur das spezifische Gewicht in Betracht zu ziehen.

Will man dagegen von einer absoluten Genauigkeit absehen, so kann man viel eher die treibende Kraft überhaupt vernachlässigen, weil in der letzten Formel die Werte $s_1 h$ und sh gegenüber dem viel größeren manometrischen Druckwerte pS verschwindend klein sind, so daß die Formel dann lautet:

$$\eta = \eta_1 \frac{pSt}{pSt_1},$$

worin sich pS weghebt, so daß die Formel vereinfacht wird zu

$$\eta = \eta_1 \frac{t}{t_1}.$$

Die Berücksichtigung nur des spezifischen Gewichtes bedeutet also nicht, wie Hirsch und Beck meinten, eine Verfeinerung, sondern direkt einen prinzipiellen Fehler der Methode.[1])

Die Vereinfachung der Ostwald'schen Formel zu $\eta = \eta_1 \frac{t}{t_1}$ wurde auch von Hirsch und Beck[2]) für weniger exakte klinische Untersuchungen empfohlen, indem sie im Anilin eine Flüssigkeit gefunden zu haben glaubten, deren spezifisches Gewicht von dem der meisten Blutarten nicht wesentlich abweicht. Sie bestimmten das spezifische Gewicht des Anilins zu 1,008. Dagegen

1) Herr Prof. Sahli hat hierauf in der 5. Aufl. seiner Lehrbücher der klin. Untersuchungsmethode schon aufmerksam gemacht.

2) Hirsch u. Beck, Münch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 49.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fanden Bence[1]) s des Anilins = 1,017, Kottmann[2]) s = 1,021, ich beim frisch destillierten Anilin Merck s = 1,022, während das spezifische Gewicht des menschlichen Blutes nach Nägeli Werte bis 1,078 erreichen kann. So kommt man dazu, einzusehen, daß bei Anwendung von chemisch reinem Anilin die Übereinstimmung der spezifischen Gewichte von Anilin und Blut nicht zutrifft.

Was nun die Bedeutung der Kapillarweite bei Viskositätsbestimmungen anbelangt, so muß hier hervorgehoben werden, daß nach Kohlrausch für jede Flüssigkeit ein Optimum von Genauigkeit der Bestimmung vorhanden ist, welches von einer bestimmten Durchflußgeschwindigkeit, und welch letztere ihrerseits von den Kapillardimensionen, der Viskosität und dem spezifischen Gewicht abhängig ist.

Liegt nämlich eine hochvisköse Flüssigkeit vor, so werden nach Kohlrausch[3]) weitere und kürzere Kapillaren, als für eine wenig visköse, dieses Optimum der Genauigkeit geben, denn nur dann wird die Geschwindigkeit innegehalten werden, für die das rein empirisch aufgestellte Poiseuille'sche Gesetz gilt.

Bei Verwendung von zu engen Kapillaren entstehen bei hochviskösen Flüssigkeiten Fehler und ebenso auch bei der Verwendung zu weiter Kapillaren bei wenig viskösen Flüssigkeiten. Ähnliche Fehler machen sich natürlich auch bei Anwendung von künstlichen, die Strömungsgeschwindigkeit allzu sehr beschleunigenden Druckvorrichtungen geltend.

Die Durchflußbeschleunigung des Hirsch- und Beck'schen Apparates mit dem Druck von 452 mm Benzol spielt bei relativ hochviskösem Blute keine Rolle, wohl aber bei Plasma und Serum, die in der letzten Zeit die Aufmerksamkeit auf sich zu ziehen begonnen haben und bei denen das η nur in seltenen Fällen 2,0 überschreitende Werte besitzt.

Würde man hier die Hirsch- und Beck'sche Anordnung für Viskositätsbestimmungen des Serums (hohe Manometerdrucke) benutzen, so würde man gegen das obgenannte Prinzip verstoßen.

Die genannten Autoren haben übrigens selbst bei Viskositätsbestimmungen des Blutes den erwähnten Fehler dadurch zu vermeiden gesucht, daß sie die dem Blute an Viskosität nahestehenden Flüssigkeiten in Form von Anilin zur Eichung benutzten. Freilich

1) Bence. Zeitschr. für klin. Medizin 1910 Bd. 58.
2) Kottmann, Korrespond.-Blatt f. schweiz. Ärzte 1907 Nr. 4.
3) Kohlrausch, Leitfaden für prakt. Physik 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt dann ein Fehler nachher dadurch doch zustande, daß nun die Viskosität des Anilins gegenüber Wasser in den bloß für das letztere sich eignenden engen Kapillaren bestimmt werden muß.

Inwiefern der Manometerdruck einen störenden Einfluß auf die Viskositätsbestimmungen dünnflüssiger Substanzen ausübt, sollen folgende Versuche zeigen, die mit den Ostwald'schen Kapillaren, deren Dimensionen für dünnflüssige Flüssigkeiten ausgeführt wurden. Bei diesen Versuchen wurden die Durchflußgeschwindigkeiten teils nach dem Ostwald'schen Prinzip, ohne Manometerdruck, teils nach dem Prinzip von Hirsch-Beck mit Einschaltung von Manometerdruck bestimmt.

Ich bemerke dabei, daß die von den Fabrikanten erhältliche Ostwald'sche Viskosimeter nicht nach ihren Dimensionen, sondern nach der Durchflußzeit derjenigen Menge destillierten Wassers, für welches das Instrument eingerichtet ist, klassifiziert wurde.

Versuche

mit Ostwald'schem Viskosimeter von geringer Durchflußzeit (vom Fabrikanten zu 15" angegeben).

Ohne Druck nach der Ostwald'schen Formel gerechnet: $\eta = \eta_1 \frac{st}{s_1 t_1}$		Mit 400 mm H_2O-Druck nach der Formel: $\eta = \eta_1 \frac{(sh + pS)\,t}{(s_1 h + pS)\,t_1}$
Serum einer Nephritis.		
$t = 22{,}5$		$t = 7{,}25$
$t_1 = 12{,}75$	$s = 1{,}028$	$t_1 = 4{,}0$
$\eta = 1{,}81$		$\eta = 1{,}68$
Serum eines Typhus.		
$t = 23{,}75$		$t = 7{,}75$
$t_1 = 12{,}75$	$s = 1{,}032$	$t_1 = 4{,}0$
$\eta = 2{,}08$		$\eta = 1{,}90$

Wir sehen also, daß die mit Anwendung von Druck gewonnenen Werte kleiner sind, da hier die die Viskositätsbestimmung störende zu hohe Strömungsbeschleunigung ihre Wirkung ausübt.

Es ergab sich durch mehrfache Versuche, daß dieselbe für die Genauigkeit der klinischen Untersuchungsmethoden außer Betracht fällt, wenn die Durchflußgeschwindigkeit in den Ostwald'schen 50"-Kpaillaren nicht unter 25 Sekunden sinkt. Nicht nur stimmen dann diese Werte untereinander überein, sondern sie stimmen auch mit denen des Heß'schen Apparates überein, wie folgende Versuche zeigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche

mit dem Ostwald'schen Viskosimeter von größerer Durchflußzeit (vom Fabrikanten zu 50" angegeben).

Ohne Druck nach der Ostwald'schen Formel gerechnet:

$$\eta = \eta_1 \frac{st}{s_1 t_1}$$

Mit 400 mm H_2O-Druck nach der Formel:

$$\eta = \eta_1 \frac{(sh + pS)\, t}{(s_1 h + pS)\, t_1}$$

Serum eines Diabetes mellitus.

$t = 78$		$t = 26{,}25$
$t_1 = 54{,}5$	$s = 1{,}039$	$t_1 = 23{,}25$
$\eta = 1{,}46$		$\eta = 1{,}48$

Heß $\eta = 1{,}45$.

Serum eines tertiären Lues.

$t = 84{,}0$		$t = 27{,}25$
$t_1 = 54{,}5$	$s = 1{,}023$	$t_1 = 23{,}25$
$\eta = 1{,}57$		$\eta = 1{,}59$

Heß $\eta = 1{,}55$.

Serum einer Mitralinsufficienz.

$t = 85{,}5$		$t = 27{,}75$
$t_1 = 54{,}5$	$s = 1{,}028$	$t_1 = 23{,}25$
$\eta = 1{,}61$		$\eta = 1{,}63$

Heß $\eta = 1{,}6$.

Es ergibt sich also aus diesen Versuchen, daß der Grad des Überdruckes von Einfluß auf die Resultate ist, und daß derselbe nur so sein darf, daß die Durchflußgeschwindigkeit bei Verwendung der Ostwald'schen 50"-Kapillaren für Plasma und Serum nicht unter 25 Sekunden sinkt. Hirsch und Beck[1]) führten die Druckvorrichtung ein, um der Gefahr der Blutgerinnung und Sedimentierung der Blutkörperchen möglichst auszuweichen. Die Frage der Gerinnungsverminderung ist bekanntlich neuerdings durch die Einführung des Hirudins einfach gelöst worden. Was die Sedimentierung betrifft, so läuft die ganze Wirkung des Druckes auf Durchflußbeschleunigung heraus, die mit gleichem Erfolg durch weitere Kapillaren erzielt werden könnte, wobei selbstverständlich die Geschwindigkeit, wie oben erwähnt, nicht eine bestimmte Norm überschreiten dürfte.

Im allgemeinen ist aber hervorzuheben, daß diese Gefahr der Sedimentierung der Blutkörperchen immer in einem mehr oder

1) Hirsch u. Beck, Münch. med. Wochenschr. 1900 Nr. 9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weniger hohen Grade allen vertikal gebauten Instrumenten anhaften muß, und daß der dabei entstehende Fehler, bedingt durch die im Laufe des Versuches sich einstellende Zusammenlagerung der roten Blutkörperchen die Durchflußgeschwindigkeit und damit auch den gefundenen Wert der Viskosität beeinflussen kann.

Nicht von minderer Bedeutung für die Richtigkeit der zu erhaltenden Werte ist die Art der Blutentnahme, die für die Hirsch- und Beck'sche Methode erforderlich ist, d. h. die Venäsektion resp. Venäpunktion. Durch dieses Verfahren der Blutentnahme erhalten wir venöses Blut, welches nach Untersuchung von Hamburger[1]) dank der CO_2 einen viel höheren Viskositätswert als das arterielle besitzt. Denn die roten Blutkörperchen nehmen die CO_2 mit stärkerer Begierde als das Serum auf. Nach Hamburger dissoziiert sich nun die in den roten Blutkörperchen entstehende CO_2-Verbindung; infolgedessen steigt in denselben der Partiärdruck der Ionen CO_3. CO_3-Ionen müssen nach einiger Zeit, die sich im einzelnen Falle nicht bestimmen läßt, ins Serum hinüberdiffundieren, was aber nur möglich ist, wenn an ihre Stelle andere, haupsächlich Cl-Ionen eintreten. Für jedes ausgetretene CO_3-Ion kommen wegen der Zweiwertigkeit des letzteren zwei Cl-Ionen hinein. Dies bedingt eine Steigerung des osmotischen Druckes in den Blutkörperchen, der ja nicht von der Ladung, sondern von der Anzahl der Ionen abhängig ist. Diese Steigerung des osmotischen Druckes ist die Ursache der wasseranziehenden Eigenschaft und Volumzunahme der mit CO_2 beladenen Blutkörperchen. Durch die Quellung der Erythrocyten und der daraus folgenden Vergrößerung der Reibungsfläche, sowie durch den Wasserentzug aus dem Serum wird also nach Hamburger die Steigerung der Viskosität des venösen Blutes gegenüber dem arteriellen bedingt.

Da nun das Venenblut bloß durch künstliche Stauung erhältlich ist, so ändert sich der Grad der Venosität des untersuchten Blutes je nach dem Grad der künstlichen Stauung, welch letzterer sich jeder Berechnung entzieht. Um also das Venäsektionsblut zu Viskositätsbestimmungen verwenden zu können, müßten wir es vom Überschuß der CO_2 befreien, d. h. mit O_2 sättigen, aber wie weit? Wir wissen nach den neuen, eingehenden Untersuchungen von Adam,[2]) daß die Abnahme der Viskosität durch O_2-Durch-

1) Hamburger, Osmotische Druck- und Ionenlehre. 1902
2) Adam, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 68 III. Heft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leitung bei einem gewissen Grad der Sättigung ihr Minimum erreicht, und daß bei weiterer O_2-Sättigung wiederum eine Steigerung der Viskosität eintritt. Eine Ursache dieser Erscheinung gibt der Verfasser nicht an. Also wonach wollen wir uns bei der O_2-Sättigung oder praktisch ausgedrückt, beim Schütteln des venösen Blutes mit Luft richten? Wie wollen wir erraten, wann der O_2- und CO_2-Gehalt demjenigen des zirkulierenden Blutes gleich ist?

Außer dieser in dem Chemismus des Stauungsblutes liegenden Schwierigkeit kommt auch die mechanische Wirkung der Stauung auf den Körperchengehalt des Blutes hinzu. Durch die für die Blutentnahme aus der Vene erforderliche künstliche Stauung häufen sich nämlich, wie leicht nachzuweisen ist, Blutkörperchen in dem gestauten Blute an, weil das Plasma leichter die Stauung überwindet. Nun ist aber der Grad der für die Entnahme aus der Vene erforderlichen Stauung und also auch der dabei entstehende Fehler nicht konstant, und kann von Mal zu Mal im Bereiche weiter Grenzen variieren. Dies beeinflußt selbstverständlich die Deutung der erhaltenen Viskositätswerte beträchtlich, besonders weil dadurch unter Umständen so große Schwankungen bedingt werden können, daß ein pathologisches Verhalten der Viskosität vorgetäuscht wird. Auf diese mit der Verwendung künstlich gestauten Blutes zusammenhängende Fehlerquelle wurden schon früher manche Autoren aufmerksam, wobei sie vorschlugen, die Stauung nach der Einführung der Kanüle aufzuheben, eine gewisse Menge Blut abzulassen, und erst das nachherkommende, nicht gestaute zur Untersuchung zu benutzen. So gut aber dieser Vorschlag sich anhört, so läßt er sich praktisch nicht realisieren, denn ich überzeugte mich davon, daß besonders bei Patienten mit niedrigem Blutdruck schon in kürzester Zeit nach Aufhebung der Stauung kein Blut mehr fließt.

Abgesehen von alledem erfordert diese Art der Blutentnahme einen Eingriff, vor dem sich die meisten Patienten mehr oder weniger scheuen, wodurch auch die Aussicht, daß die Viskositätsbestimmung zur Untersuchungsmethode eines praktischen Arztes werden könnte, ganz illusorisch wird.

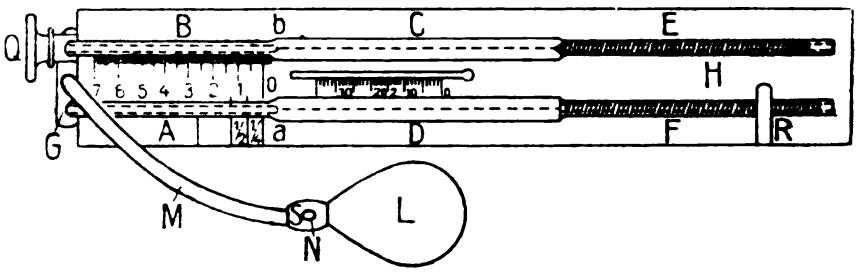
Eine neue Methode, die gerade in dieser letzten Beziehung, nämlich in der bequemen Verwendbarkeit am Krankenbette, nichts zu wünschen übrig läßt, die schnell und einfach die Viskositäts-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestimmungen auszuführen erlaubt und dennoch relativ geringe Fehlerquellen besitzt, ist die von W. Heß angegebene.[1])

Heß benutzt zur Bestimmung der Viskosität, Ostwald, Hürtle, Hirsch und Beck und Determann analog, das Fließen des Blutes in einer Glaskapillare. Er vergleicht aber nicht die Durchflußzeit einer bestimmten Menge Blut mit einer nämlichen Menge Wasser, sondern berechnet den Viskositätswert aus dem Verhältnisse der in gleicher Zeit durchgeflossenen Mengen Blutes und Wassers.

Beschreibung des Apparates.



Auf der Milchglasplatte H sind zwei graduierte Röhrchen A und B befestigt, die durch das Rohr G untereinander und durch den Schlauch M mit dem Ballon L in Verbindung stehen, der als Druck- und Saugpumpe benutzt werden kann, je nachdem man die Öffnung N vor und nach dem Zusammenpressen des Ballons verschließt. Die Glasröhrchen A und B gehen an ihrem rechtsseitigen Ende bei a und b in feine Kapillaren C und D über, die sich ihrerseits wiederum in feine Glasröhrchen E und F vom nämlichen Kaliber wie A und B fortsetzen. F ist abnehmbar und wird durch die Feder M gehalten. Durch den Hahn Q kann man zu jeder Zeit die Kommunikation von B mit G und damit mit dem Ballon L unterbrechen. Zwischen Schlauch M und Ballon L ist ein Glasrohr S, das durch die Öffnung N mit der Außenluft in Verbindung steht, eingeschaltet.

Die Viskositätsbestimmung gestaltet sich folgendermaßen:

In der Röhre B, C, E befindet sich die Wassersäule, deren linksseitiges Ende am 0-Punkt steht. Der Hahn Q ist geschlossen und dadurch ist die Wassersäule von Ballon L abgesperrt. Nun bringt man das abnehmbare Röhrchen F mit seiner Mündung auf einen aus der Fingerbeere quellenden Bluttropfen, der infolge der Kapillarität

1) Heß. Münch. med. Wochenschr. 1907 Nr. 32 u. 45.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angesaugt wird, setzt es an die Kapillare B und saugt mit dem Ballon bis zum 0-Punkte an. Jetzt wird der Hahn geöffnet, d. h. senkrecht gestellt. Bei dem nunmehr erfolgenden Ansaugen fließt Wasser in das Röhrchen B und Blut ins Röhrchen A unter gleichem Druck. Ist das Blut bis zur Marke 1, bei hochviskösem Blut bis $^1/_2$ oder $^1/_4$ angelangt, so wird durch Freilassen der Öffnung N die Saugwirkung unterbrochen. Die Länge des in das Röhrchen B eingeflossenen Wassers, die auf der Skala direkt abgelesen werden kann, gibt das Verhältnis der Viskosität des Blutes zu dem des Wassers oder mit anderen Worten, die relative Viskosität des ersteren an. Durch Pressen auf den Ballon, wobei die Öffnung N mit dem Daumen zugeschlossen werden muß, treibt man das Blut und Wasser zurück. Ist das letztere bis zum 0-Punkt angelangt, so schließt man den Hahn Q und treibt durch erneuten Druck das Blut ganz aus der Kapillare D heraus, nimmt das Röhrchen F ab und reinigt A D durch zweimaliges Ansaugen und Wiederauspressen von Ammoniak.

So ist der Apparat wieder versuchsbereit, nur wird für die nächste Bestimmung das Röhrchen F erneuert. Zur Reinigung der gebrauchten Röhrchen F, die sogenannten Ersatzröhrchen, hat sich am besten die rauchende Salzsäure bewährt, in die man sie für etwa 24 Stunden einlegt. Nachher werden sie noch mit Wasser, Alkohol und Äther gespült und auf einem erhitzten Drahtnetz getrocknet. Die Mühe der Reinigung kann man sich freilich auch ersparen, da der Wert eines solchen Röhrchens nur etwa 2 Cts. beträgt.

Die Haupteinwände, die sich gegen die Heß'sche Methode schon auf den ersten Blick zu erheben scheinen, sind:

1. Die Unkonstanz des Druckes, der von der Stärke der Kompression des Ballons L abhängt.
2. Die Möglichkeit von Schleuderwirkung bei zu schnellem Loslassen des Ballons.
3. Die Unkonstanz der Temperatur, bei der gearbeitet wird.
4. Die Möglichkeit einer chemischen Wirkung des zur Reinigung verwendeten und eventuell zurückgebliebenen Ammoniak aufs Blut.

Was die Frage der Temperatur betrifft, so hat Heß sie genau studiert, indem er die Kapillaren des Apparates unter einen Glasmantel brachte, unter welchem Wasser von gewünschter Temperatur floß. Es ist aus der Physik bekannt, daß das spezifische Gewicht, sowie die Viskosität aller Flüssigkeiten mit steigender Temperatur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abnimmt, z. B. wenn die Viskosität des Wassers bei 0° als 1 gesetzt wird, so ist sie bei 30° = 0,449, bei 40° = 0,368. Diese Beeinflussung kommt qualitativ allen Flüssigkeiten zu, quantitativ ist sie dagegen sehr verschieden. Darum erhält man nicht den gleichen Wert, wenn z. B. Blut bei 37° auf Wasser bei 37° oder wenn Blut bei 17° auf Wasser bei 17° bezogen wird. Welche der beiden Bestimmungen den größeren Wert besitzt, hängt, da das Verhältnis durch den Bruch

$$\frac{\text{Viskosität des Blutes bei X°}}{\text{Viskosität des Wassers bei X°}}$$

ausgedrückt wird, davon ab, ob das Blut oder das Wasser stärker von der nämlichen Temperatur beeinflußt wird. Heß fand bei seinen Untersuchungen, daß für das Blut:

1. Die Werte bei 37° C im allgemeinen um 16% niedriger als bei 17° (mittlere Zimmertemperatur) sind und daß

2. bei Schwankungen von wenigen Graden, wie sie im Krankenzimmer vorkommen, die Temperaturkorrektion unterlassen werden kann, da solche Fehler neben den in Beobachtung kommenden physiologischen und besonders pathologischen Viskositätsveränderungen außer Betracht fallen.

3. Sollte die Versuchstemperatur eine außergewöhnliche sein oder möchte man möglichst genaue Werte erhalten, so muß nach obiger Angabe für jeden Grad Abweichung von 17° C 0,8% des gefundenen Wertes addiert oder subtrahiert werden. Wir konnten uns durch Kontrollversuche von der Richtigkeit der Heß'schen Beobachtung überzeugen. Diese Kontrollversuche wurden mit dem Ostwald'schen Viskosimeter ausgeführt. Die Temperatur konnte mittels eines Thermostaten beliebig eingestellt werden. Das Blut wurde mit Hirudin ungerinnbar gemacht.

Multiple Sklerose.

Bei 17°	bei 37°	bei 37° berechnet
$\eta = 4{,}6$	$\eta = 3{,}8$	$\eta = 3{,}87.$

Polyatritis chronica.

Bei 17°	bei 37°	
$\eta = 4{,}85$	$\eta = 4{,}0$	$\eta = 4{,}08.$

Spondylitis.

Bei 17°	bei 37°	
$\eta = 3{,}7$	$\eta = 3{,}08$	$\eta = 3.11.$

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mitralstenose.

Bei 17°	bei 37°	
$\eta = 5{,}1$	$\eta = 4{,}25$	$\eta = 4{,}29.$

Die Unkonstanz des treibenden Druckes und die Möglichkeit der Schleuderwirkung beim plötzlichen Loslassen des Ballons schienen uns am Anfange die Hauptnachteile des Heß'schen Apparates zu sein. So fand ich für eine 5proz. Kaseinlösung bei

maximaler Aspiration mittels des Ballons $\eta = 3{,}6$,
minimaler Aspiration „ „ „ $\eta = 4{,}2$.

Länger gestandenes Anilin vom spezifischen Gewicht = 1,029,
bei maximaler Aspiration $\eta = 4{,}0$,
bei minimaler Aspiration $\eta = 4{,}2$.

Aus diesen Zahlen sehen wir, daß die Viskositätswerte bei maximaler Kompression, also maximaler Saugwirkung, bedeutend kleiner sind als diejenigen bei minimaler und es liegt auf der Hand, daß das Folgen der Schleuderwirkung sind, analog dem, was der Manometerdruck des Hirsch- und Beck'schen Apparates wie wir oben sahen bei Serum und Plasma hervorruft.

Durch Vergleichsbestimmungen mit dem Ostwald'schen Apparate ergab es sich, daß das Heß'sche Viskosimeter nur dann übereinstimmende Werte gibt, wenn der Ballon so weit komprimiert wird, daß beim Nachlassen des Druckes die Saugkraft das Wasser der Kapillare B in $2^1/_2$ Sekunden um einen großen Teilstrich fortbewegt (z. B. von Zahl 1 bis Zahl 2 usw.). Unter diesen Bedingungen fallen beide Schwierigkeiten, die Unkonstanz des Druckes, sowie die eventuelle Schleuderwirkung desselben für die Genauigkeit der klinischen Untersuchung außer Betracht.

Auch der Einwand, der infolge der Reinigung des Apparates mit Ammoniak entstehen könnte, indem das nach der Reinigung zurückgebliebene Ammoniak durch seine chemische Wirkung aufs Blut die Resultate fälschen könnte, erweist sich bei näherer Überlegung als unberechtigt. Das eventuell ammoniakhaltige Blut, d. h. dasjenige, das zuerst die Kapillare D passierte, befindet sich beim eigentlichen Beginne der Viskositätsmessung, d. h. bei der Einstellung des Blutes auf 0 nicht mehr in der Kapillare, sondern in dem erweiterten Röhrchen A. Da der Hauptwiderstand bei der Strömung in der engen Kapillare liegt, so ist es klar, daß das ammoniakhaltige Blut bei der Viskosität bei der Messung ganz außer Betracht fällt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dagegen muß man sich bei den Untersuchungen sehr vor Luftblasen im Blute hüten, die den Strömungswiderstand bedeutend erhöhen und dadurch viel größere Viskositätswerte vortäuschen.

Einer der Hauptvorteile der Heß'schen Methode, der sie jedem praktischen Arzte zugänglich macht, liegt darin, daß zur Untersuchung Fingerblut benutzt wird. Vielleicht wäre allerdings die Verwendung des arteriellen Blutes am vorteilhaftesten, da dessen Viskosität die Herzarbeit direkter beeinflußt als das Blut der Kapillaren. Da die Verwendung von arteriellem Blut aber aus praktischen Gründen nicht zu verwirklichen ist, so muß man sich mit Kapillarenblut begnügen, und auf der anderen Seite ist zu sagen, daß für das Strömen des Blutes die Viskosität des Kapillarblutes den Hauptwiderstand darstellt, so daß hydraulisch gerade die Viskosität des Kapillarblutes großes Interesse hat. Auf jeden Fall ist es aus Bequemlichkeitsgründen für Patient und Arzt und wegen der Unkonstanz der Stauung und des starken Gehaltes des venösen Blutes an CO_2 dem Aderlaßblut vorzuziehen.

Will man das Kapillarblut dem arteriellen möglichst ähnlich machen, so kann man nach Heß lokal die Zirkulation durch warme Handbäder und tüchtiges Abreiben anregen. Die Wirkung davon mögen folgende Zahlen illustrieren.

Peritonitis tuberculosa.

Ohne Zirkulationsbeeinflussung $\eta = 4{,}5$.
Bei lokaler Stauung $\eta = 4{,}8$.
Nach einem warmen Handbad $\eta = 4{,}15$.

Der Einwand, daß die Erwärmung des Blutes in den obersten Hautschichten dabei durch chemische Beeinflussung des Blutes eine je nach dem Grad der Erwärmung unkonstante Fehlerquelle abgibt, wird dadurch widerlegt, daß ich bei verschiedenen Untersuchungen einer und derselben Person, mittels dieser Methode bei sonst gleichen Versuchsbedingungen konstante Resultate erhielt. Freilich achtete ich darauf und es dürfte dies methodisch zu empfehlen sein, daß die Temperatur des Handbades so gewählt wurde, daß der Patient bloß ein angenehmes Wärmegefühl aber kein unangenehmes Brennen empfand (ca. 40—42°).

Es wurde eingewendet, daß im Fingerblut neben dem reinen Blut sich noch Gewebssaft befinde. In dieser Beziehung gilt jedoch das gleiche wie für die Hämoglobinbestimmung und Blutkörperchenzählung. Falls die Stichwunde groß genug ist, daß das Blut selbständig, ohne künstlichen Druck hervorquillt, so ist die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewebssaftbeimengung so minimal, daß sie vernachlässigt werden kann. Falls der Einwand bei Beobachtung dieser Vorsichtsmaßregel berechtigt wäre, so würde ja auch die Brauchbarkeit klinischer Hämoglobinbestimmungen und Blutkörperchenzählung illusorisch werden.

Münzer und Bloch[1]) sahen noch einen Nachteil am Heß'schen Apparat, nämlich in der leichten Gerinnung des Blutes in der Kapillare D und der nachher folgenden Umständlichkeit der Reinigung desselben. Aber dieser Einwand ist sicher unberechtigt, da man ohne besondere Geschicklichkeit den Versuch dreimal mit übereinstimmenden Werten wiederholen kann, ohne daß Störungen eintreten. Vollkommene Gerinnung, die die Kapillare verstopfen könnte, tritt beim normalen Menschen, wie es aus den Gerinnungsversuchen mit dem Pferdehaar bekannt ist, frühestens nach fünf Minuten ein.

Auch ein weiterer Einwand, der gegen den Heß'schen Apparat etwa gemacht wird, indem auf allzugeringe Genauigkeit der Werte hingewiesen wird, Werte, die nur die erste Dezimale angeben, ist bei näherer Überlegung ganz unberechtigt. Die dritten und vierten Dezimalen, mit denen die nach anderen Methoden erhaltenen Werte versehen sind, verleihen den Zahlen nur den Anschein einer höheren Genauigkeit, denn sie liegen in den Fehlergrenzen der einzelnen Bestimmungen. Ist z. B.

spezifisches Gewicht einer Lösung = 1,057
Durchflußzeit „ „ t = 94,5 Sek.
„ von Wasser t_1 = 76,0 Sek.

so ist nach der Ostwald'schen Formel

$$\eta = \frac{1{,}057 \cdot 94{,}5}{1 \cdot 76{,}0} = 1{,}3143.$$

Hat sich aber z. B. bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes ein Fehler von 0,001 (statt 1,057 = 1,056) eingeschlichen, was bekanntlich nur zu leicht passieren kann, so sind schon die beiden letzten Dezimalen falsch, denn statt $\eta = 1{,}3143$ erhält man $\eta = 1{,}3130$.

Das gleiche resultiert aus dem kleinsten Fehler bei der Bestimmung der Durchflußzeit:

Hat man statt 94,5 nur 94,45 Sek. erhalten, beträgt der Fehler also $^1/_{20}$ Sekunde, so erhält man statt $\eta = 1{,}3143$ $\eta = 1{,}3136$.

---

1) Münzer u. Bloch, Med. Klinik 1909 Nr. 9, 10 u. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

So sehen wir, daß die Heß'sche Methode trotz ihrer Einfachheit auch eine Genauigkeit der Werte beanspruchen darf, die denjenigen komplizierterer Methoden nicht nachsteht, und sie wird hoffentlich dazu beitragen, daß die jetzt noch tastenden Schlüsse aus den Viskositätsbestimmungen durch zahlreiche Beobachtungen festeren Boden gewinnen werden.

Was noch den neuerdings von Determann[1]) angegebenen Apparat betrifft, so gehört er zu den vertikal gestellten Viskosimetern. Er besteht aus einer Kapillare, die zu beiden Seiten in eine genau gleich große Erweiterung übergeht und die sich in einem Wasserbad, das auf Zimmertemperatur gehalten wird, befindet. Die treibende Kraft ist die Schwere, d. h. das Produkt aus spezifischem Gewicht und Höhe der Flüssigkeitssäule. Die Kapillare des Instruments ist um 180 drehbar, was die Wiederholung der Versuche ermöglicht.

Wir besitzen keine praktische Erfahrung mit dem Determann-schen Apparat, doch scheinen auch uns, wie schon Münzer und Bloch angegeben haben, die Werte, die mit diesem Apparat gewonnen werden, auffällig hoch zu sein, wie sie uns noch nie, weder mit der Ostwald'schen, noch mit der Heß'schen Methode begegnet sind. So geben Münzer und Bloch einen Fall von Polycytämie an, wo bis $7^1/_2$ Millionen Erythrocyten und 200000 Leukocyten und 135% Hämoglobin die Viskosität nach Determann 22,0 betragen hat, während nach Heß nur 14,0. Auch ich fand bei einem offenbar ähnlich liegenden Fall von Polycytämie (7 Millionen rote Blutkörperchen, 8900 Leukocyten und $\frac{90}{80}$ Hämoglobin) einen Wert von $\eta = 7{,}2$.

Hier muß die Sedimentierung, die bei hochviskösem Blute sich am stärksten geltend macht, eine Rolle spielen. Vom Zustandekommen einer solchen Sedimentierung bei Verwendung vertikaler Viskosimeter konnte ich mich bei meinen Untersuchungen mit dem Hirsch- und Beck'schen Apparat durch den groben Augenschein überzeugen, indem sich während des Durchfließens der obere Teil der Blutsäule aufhellt. Der Einwand von Determann, daß dabei der zu große Hirudinzusatz schuld sei, dürfte kaum zutreffen, da ich nicht mehr Hirudin zusetzte als Determann und überhaupt, falls es auf die Hirudinmenge viel ankäme, dies nur darauf beruhen könnte, daß das Hirudin die Viskosität herabsetzt, in

1) Determann, Kongr. f. inn. Med. 1907, ferner Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70 Heft 3 u. 4 1910 und Die Viskosität des menschl. Blutes. Monographie. Verlag von Bergmann, Wiesbaden 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welchem Falle alle Hirudinmethoden unbrauchbar wären. Übrigens haben Hirsch und Beck und Kottmann gezeigt, daß das Hirudin die Viskosität nicht herabsetzt.

Auch die Nichtberücksichtigung des spezifischen Gewichts bei der Determann'schen Methode bringt einen, wenn auch für gewöhnlich geringen Fehler hinein, der aber gerade bei der Polycytämie vielleicht einen größeren Ausschlag geben könnte, denn hier wird das spezifische Gewicht von dem des normalen Blutes und besonders von der Eichflüssigkeit beträchtlich abweichen.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Bei der Hirsch- und Beck'schen Anordnung, wo neben der Schwere eine andere treibende Kraft in Form von komprimierter Luft vorhanden ist, gilt die Ostwald'sche Formel

$$\eta = \eta_1 \frac{s\,t}{s_1\,t_1}$$

nicht, sondern es muß in der Formel die volle treibende Kraft in Betracht gezogen werden.

$$\eta = \eta_1 \frac{(s\,h + p\,S)\,t}{(s_1\,h + p\,S)\,t_1}.$$

2. Auch bei Berücksichtigung der vollen treibenden Kraft bedingt die Durchflußbeschleunigung des Druckes bei wenig viskösen Flüssigkeiten, z. B. Serum, falsche Werte, da hier die Durchflußgeschwindigkeit zu groß wird, wodurch das Poiseuille'sche Gesetz seine Gültigkeit verliert.

3. Klinisch gut brauchbare Werte erhält man mit den von mir verwendeten Exemplaren Ostwald'scher (50") Viskosimeter unter Anwendung von Druck, wenn die Durchflußzeit t nicht unter 25 Sekunden sinkt.

4. Die mit dem Ostwald'schen Apparate erhaltenen Werte stimmen mit den von Heß erhaltenen überein.

5. Die während der Messung entstehende Sedimentierung der roten Blutkörperchen bildet eine wichtige Fehlerquelle aller Vertikalmethoden.

6. Die CO_2-Ladung der Blutkörperchen, die die Viskosität erhöht, sowie die Inkonstanz der Stauung bei der Venäsektion, macht die richtige Deutung der erhaltenen Resultate bei allen Viskositätsbestimmungen des venösen Blutes fast unmöglich.

7. Die Hirsch- und Beck'sche Methode ist aus äußeren Gründen, nämlich der Umständlichkeit der Blutentnahme und der Untersuchung dem praktischen Arzt nicht zugänglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Mit Hilfe des Heß'schen Apparates läßt sich mit einem Minimum von Blut und Zeit die Viskositätsbestimmung leicht ausführen.

9. Die Bestimmungen werden bei Zimmertemperatur ausgeführt. die im allgemeinen in den verschiedenen Krankenzimmern unbedeutend schwankt. Ist die Temperatur außergewöhnlich, so kann nach Heß eine Korrektion angebracht werden, indem für jeden Grad Abweichung von 17° C 0,8% des gefundenen Wertes ab- oder zugezählt wird, ersteres bei zu hoher, letzteres bei zu niederer Außentemperatur.

10. Zur Vermeidung von Schleuderwirkung beim Heß'schen Apparat darf die Handhabung des Aspirationsballons nicht sorglos. sondern muß so geschehen, daß unter allmählichem Nachlassen der Kompression das Wasser den Weg von 0—1, von 1—2 usw. mit einer Geschwindigkeit von bloß $2^1/_2$ Sekunden zurücklegt.

11. Die Blutentnahme geschieht mittels eines Schneppers aus der Fingerbeere nach vorhergegangenem Handbad von solcher Temperatur und Dauer, daß eine sichtbare arterielle Hyperämie der Haut hervorgerufen wird. Die Frage, ob die Erwärmung der Hand durch Schädigung des Blutes einen Einfluß auf die Viskosität hat, ist im Text an Hand der Erfahrungen negativ beantwortet. Die Erwärmung der Hand beeinflußt die Viskosität bloß durch bessere Arterialisierung des Blutes; diese Wirkung ist bei Wasser von bestimmter Badetemperatur (ca. 40° C) genügend konstant, um vergleichbare Resultate zu geben, womit auch die Annahme einer, infolge dieser Einwirkung bedingten Schädigung des Blutes, welche die Viskosität beeinflussen könnte, ausgeschlossen erscheint.

12. Die Gewebssaftbeimischung ist bei einem selbständig ohne Druck hervorgequollenen Bluttropfen ganz unbedeutend und zu vernachlässigen.

13. Die Gefahr einer schnellen Gerinnung des Blutes in der Kapillare des Apparates, wenn derselbe sauber ist, ist nicht vorhanden.

14. Die Beeinflussung der Viskositätswerte durch die chemische Wirkung des von der Reinigung des Apparates zurückgebliebenen Ammoniaks ist ausgeschlossen, denn das eventuell ammoniakhaltige Blut hat beim Anfang des Versuches, wenn der Inhalt beider Röhrchen auf 0 eingestellt ist, die Kapillare D, die den Hauptwiderstand der Strömung bietet, schon verlassen.

15. Große Fehler werden durch Luftblasen, die bei Uneben-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heiten der Kapillarmündung ins Blut eindringen können, bedingt. Diese Fehlerquelle läßt sich jedoch leicht vermeiden.

16. Die geringere Genauigkeit des Heß'schen Apparates, der nur 1—2 Dezimalen angibt, ist eine rein scheinbare, da die vielen Dezimalen der Werte, die mit Hilfe der Hirsch- und Beck-schen Methode erhalten werden, im Bereich der Fehlergrenzen des einzelnen Versuches liegen.

Zum Schluß erlaube ich mir meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Sahli, für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte und für seine Hülfe bei ihrer Ausführung, bestens zu danken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Über Ringkörper im Blute Anämischer.

Von

K. E. Russow,
Dorpat.

Seit Cabot, Schleip (1), Gabriel (2), Rosen-Runge (4), Sluka (3) über Ringkörper in roten Blutkörperchen berichtet haben, sind, wie es scheint, keine weiteren Mitteilungen speziell hierüber erschienen, wohl aber wird diese Erscheinung in den zahlreichen und intensiv geführten Kontroversen über basophile Granulierung und Polychromatophilie der Erythrocyten besprochen. Die meisten Autoren sind sich darüber einig, daß diese Ringkörper mit jenem Phänomen nicht durcheinander zu werfen seien. Ebenso haben diese Ringkörper nichts zu tun mit der sog. Substantia reticulofilamentosa. Diese letztere wird von einigen italienischen Forschern — Ferrata (9), Caesaris-Demel (8) — wohl mit der Basophilie und basophilen Granulierung in Beziehung gebracht, von manchen auch mit Kernsubstanzen, während Pappenheim (10, p. 304 u. 7, p. 47) sie für Farbstoffniederschläge auf der lipoiden Erythrocytenmembran hält.

Was die Ringkörper anlangt, so enthält sich Gabriel einer bestimmten Meinungsäußerung. Rosen-Runge sagt: „Die zum Teil außerordentlich regelrechten Formen, die mitunter direkt den Verdacht von Parasiten erwecken, sind mit der Annahme von Kernresten oft schwer in Einklang zu bringen, doch ist eine bessere Erklärung zurzeit nicht möglich."

Die übrigen Autoren, zunächst Cabot, dann Schleip, Sluka, Ferrata (9, p. 268), Pappenheim (5, p. 350) halten es für wahrscheinlich, daß man in den Ringkörpern Reste der Kernwand zu erblicken hat.

Schleip und Sluka, welche die Ringkörper nur mit Romanowsky-Färbung haben zur Darstellung bringen können, betonen, daß der Farbenton rot bis rotviolett sei, daß sie sich also wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kerngebilde tingieren. Gabriel findet sie dunkler, sagt aber, daß rotviolette Körnchen den Schleifen oft angelagert waren und solche Ringkörper dadurch sehr an die Ringformen der Tertianaparasiten erinnerten. Ferrata (9, p. 267) hat sie außer nach Giemsa-Romanowsky auch mit Methylgrün-Pyronin darstellen können und zwar bald rot, bald grün.

Dieses besondere Verhalten der Ringkörper den verschiedenen Farbstoffen gegenüber deutet darauf hin, daß sie jedenfalls mit den Kernsubstanzen etwas zu tun haben. Jedenfalls darf man sie nicht mit den Plastinsubstanzen, aus denen die basophile Granulierung, Polychromatophilie usw. hervorgehen, identifizieren; möglicherweise gehen sie aber aus Gemischen der ersteren und letzteren hervor.

Die Auffassung der Ringkörper als Kernwandreste scheint mir verfrüht, selbstverständlich auch die daraus gefolgerten Schlüsse über das noch strittige Verschwinden des Kernes aus den roten Blutkörperchen. Die Sluka'sche Abbildungsreihe (3 Tafeln), in der die Übergänge vom Kern bis zum Ringkörper dargestellt werden, möchte ich nicht als beweisend gelten lassen. Wer sich etwas mehr mit Blutuntersuchungen abgegeben hat, wird ein begründetes Mißtrauen gegen Übergänge von einer Form in die andere haben — es sei denn, daß sie an ein und demselben Exemplar in notorisch lebendem Zustande studiert werden, etwa wie man lebende zoologische Objekte unter dem Mikroskop beobachtet. Wenn die Ringkörper wirklich Kernwandreste wären, so müßten sie doch auch im Knochenmark gefunden werden; außerdem würden sie dann wohl auch nicht so selten sein. Ferner gibt es doch zu denken, daß sie sich mit einem der besten Kernfarbstoffe — dem Hämatoxylin — noch nicht haben darstellen lassen.

Bisher sind diese Gebilde auch nur in Trockenpräparaten gesehen worden, aber das ist doch eine immerhin ziemlich rohe Methode; so weitgehende Schlüsse zu ziehen, wie man es getan hat, ist hierbei nicht zulässig, es müßten dazu erst feinere und zuverlässigere Methoden benutzt werden, etwa wie Schaudinn sie bei seinen Malariastudien für Blutpräparate angewandt hat.

Solange nicht durch solche feinere Präparationsmethoden das Gegenteil bewiesen wird, möchte ich diese Cabot'schen Ringkörper für Artefakte halten, und zwar spielt beim Zustandekommen wohl der ungewöhnliche Eintrocknungsprozeß eine Rolle, denn in dem schwer anämischen Blut ist die Plasmamenge unverhältnismäßig groß. In den ersten Blutausstrichen, die ich von meiner

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patientin in gewohnter Weise machte, lagen die Erythrocyten so vereinzelt, daß nur 1—2 Exemplare im mikroskopischen Gesichtsfeld erschienen, erst als ich einen großen Blutstropfen in einer Weise ausstrich, wie es nie bei gewöhnlichen Blutpräparaten zulässig ist, erhielt ich einigermaßen dichte Lagerung. Das Trocknen derartiger Präparate geht natürlich viel langsamer vor sich und da können schon leicht solche Phänomene entstehen wie beim Aquarellmalen, wo beim Trocknen gar zu saftig gestrichener Flächen dunkle. sogenannte Waschränder auftreten. Ich bitte es aber nicht so aufzufassen, daß diese Waschränder hier beim Färbeprozeß entstanden sind, — es haben sich die in natura ziemlich farblosen Kernflüssigkeiten oder Gemische solcher mit polychromatischen und basophilen Substanzen beim Eintrocknen schon derart gelagert; nachher sind sie dann lege artis fixiert und gefärbt worden. Nicht unwichtig für meine Auffassung scheint mir auch der Umstand zu sein, daß bei mehreren konzentrischen derartigen Ringkörpern deutliche Niveauunterschiede der äußeren und inneren Ringe festzustellen waren.

Benutzte Literatur.

1. Schleip, Über Ringkörper im Blute Anämischer. Deutsch. Arch. f. klin. Medizin Bd. 91 p. 449.
2. Gabriel, Über Ringkörper im Blute Anämischer. Ibidem Bd. 92 p. 602.
3. Sluka, Schleifenbildung in polychromatischen und basophil gekörnten roten Blutkörperchen. Ibidem Bd. 93 p. 577.
4. Rosen-Runge, Über das Vorkommen von Ringkörpern im anämischen Blute. Biolog. Abteil. d. ärztl. Vereins in Hamburg. Sitzung 24. März 1908.
5. A. Pappenheim, Folia haematologica 1908 Bd. VII p. 19.
6. A. Pappenheim u. H. Hirschfeld, Ibidem 1908 Bd. V p. 347.
7. A. Pappenheim, Ibidem 1907, Supplement.
8. A. Caesaris-Demel, Ibidem 1907, Supplement.
9. A. Terrata, Ibidem 1910 Bd. IX p. 253.
10. Pappenheim, Ibidem p. 302.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Klinik zu Heidelberg.

Zur Frage des Stoff- und Kraftwechsels im Fieber.

Erwiderung auf die vorhergehenden Bemerkungen (p. 137 dieses Heftes) von Herrn Geheimrat Senator zu meiner Arbeit über den gleichen Gegenstand in diesem Achiv Bd. 101 p. 209ff.

Von

E. Grafe.

Herr Geheimrat Senator hat meine in der Überschrift zitierten Untersuchungen über den Stoff- und Kraftwechsel im Fieber einer eingehenden Kritik unterzogen. Mein Ergebnis, „daß im Fieber die Eiweißverbrennung im Durchschnitt in gleichem Maße wie der Gesamtumsatz steigt", kam ihm „so unwahrscheinlich vor, daß sich" ihm „sofort die Vermutung eines Fehlers in den Berechnungen oder irgendeiner irrtümlichen Voraussetzung in" meinen „Schlußfolgerungen aufdrängte". Diese Vermutung bestätigte sich ihm angeblich auch.

Seine Einwände beziehen sich im wesentlichen auf zwei Punkte:

1. sei von mir „bei der Berechnung der Werte für die 24stündige N-Ausscheidung im Fieber diese fast durchweg zu niedrig angesetzt" worden.

2. hätte ich „den Umsatz von stickstofflosem Material (im Fieber hauptsächlich Fett) überhaupt nicht, wie üblich und allein berechtigt, direkt aus den Umsatzprodukten berechnet, sondern aus dem respiratorischen Quotienten".

Was den ersten Punkt betrifft, so fand Herr Geheimrat Senator bei der Umrechnung der in Tabelle I (Stab 19) angeführten Stickstoffzahlen pro 24 Stunden höhere Werte, als sie in Tabelle III (Stab 9) eingetragen sind, und meint, daß meine abweichenden Zahlen durch Rechenfehler bedingt sind. Die Umrechnung in der von Herrn Geheimrat Senator vorgenommenen Weise war aber nicht angängig und mußte zu Differenzen mit den ganz richtig bestimmten Zahlen der Tabelle III führen, da die Stickstoffwerte wohl zu den danebenstehenden Respirationsversuchen gehören, ihnen aber, wie ich bei der Besprechung dieser Zahlen ausdrücklich hervorgehoben habe, nicht immer zeitlich entsprechen. Es heißt an dieser Stelle meiner Arbeit (p. 217): „Die Stickstoffwerte in Tabelle 19 entsprechen nicht in allen Fällen genau der Versuchszeit, da manchmal schon $^1/_2$ Stunde vor Beginn und nicht sofort nach Ende des Versuchs Urin entleert wurde."

Um die sowieso voluminösen Tabellen nicht noch mehr zu ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größern, glaubte ich auf die genauen, zeitlichen Angaben für den Urin während der Versuchsperiode verzichten zu können, da für die Beurteilung ja nur die Mengen pro 24 Stunden in Betracht kamen, die in Tabelle III und IV, Stab 9, registriert sind. Auch die Dauer der Respirationsversuche ist nur bis auf $^1/_2$ Stunde genau angegeben worden. Um zu zeigen, daß tatsächlich keine Rechenfehler vorliegen, wie Herr Geheimrat Senator mir sie zutraut, gebe ich die genauen zeitlichen Angaben für den von Herrn Geheimrat Senator näher besprochenen Versuch Nr. 17 aus meinen Versuchsprotokollen in der folgenden Tabelle wieder:

Zahl	Datum	Dauer des Respirationsversuches	Urin: von bis	Menge des Urins	g N in dieser Menge Tab. I St. 19	g N berechnet für 24 Std. Tab. III St. 9
17 a.	16. IX. 10	7^{10}—4^{10}	6^{15}—4^{15}	500 ccm	9,307 g	22,34 g
b.	23. IX. 10	7^{17}—3^{30}	7^{00}—4^{00}	310 „	2,324 „	6,197 „
c.	30. IX. 10	7^{09}—1^{15}	6^{45}—1^{45}	340 „	2,768 „	9,491 „
d	11. X. 10	7^{25}—1^{12}	6^{35}—2^{32}	320 „	2,381 „	7,143 „
e.	7. XI. 10	7^{32}—1^{15}	7^{15}—1^{17}	525 „	1,872 „	7,488 „

Alle aus den irrtümlich korrigierten, zu hohen Zahlen gezogenen Schlüsse gegen die Beweiskraft meiner Schlußfolgerungen werden damit hinfällig.

Bezüglich des zweiten Haupteinwandes, den Herr Geheimrat Senator gegen meine Untersuchungsresultate erhebt, möchte ich folgendes bemerken: Da es mir bei meinen Berechnungen in erster Linie auf die energetischen Verhältnisse ankam, habe ich für das am Stoffwechsel sich beteiligende stickstofffreie Material (Fett und Zucker) nicht die g-Werte dieser Stoffe, sondern ihre Kalorienwerte tabellarisch registriert. Die Berechnung geschah in der von Zuntz und seinen Schülern eingehend begründeten und oft angewandten Art [1]), daß nach Abzug der auf die Verbrennung von Eiweiß entfallenden Mengen von CO_2 und O_2 der kalorische Wert von einem Liter Sauerstoff für den dann sich ergebenden respiratorischen Quotienten, dessen Höhe allein von der wechselnden Beteiligung von Fett und Zucker abhängig ist, bestimmt wird.

Für lang dauernde Respirationsversuche scheint mir diese ebenso einfache wie exakte Berechnungsart theoretisch vollkommen einwandfrei. Meines Wissens ist ihre Berechtigung und Zuverlässigkeit auch von niemand beanstandet worden, so daß Zuntz diese Rechnungsmethode mit vollem Recht als gesicherten Besitz der Wissenschaft in sein mit A. Loewy zusammen verfaßtes Lehrbuch der Physiologie aufnehmen konnte.[2])

Tatsächlich ist auch das Resultat bei dieser Art der Berechnung

1) Vgl. Magnus-Levy in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Bd. I p. 203 ff. dort auch die ganze Literatur, ferner Zuntz und Loewy, Lehrbuch der Physiologie des Menschen, p. 660, Leipzig 1910.

2) p. 661—663 gaben auf Grund des besten vorliegenden Analysenmaterials für den menschlichen Körper die Begründung und den Gang für die auch von mir benutzte Berechnung wieder.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genau das gleiche,[1]) welches man erhält, wenn man den Umweg über die Bestimmung der Mengen von Kohlehydrat und Fett nimmt. Das ist wohl der beste Beweis für die Berechtigung der vereinfachten Berechnung.

Der in meinen Versuchen gleichzeitig mitbestimmte Sauerstoff gibt auch die Möglichkeit, die am Umsatz beteiligten Mengen Fett und Kohlehydrate direkt zu berechnen. So braucht man nicht allen Kohlenstoff als Fettkohlenstoff in Rechnung zu stellen, wozu man sonst zum Nachteil der Genauigkeit gezwungen sein kann.

Herr Geheimrat Senator ist ferner (p. 139) der Ansicht, die alleinige Berücksichtigung der Wärmebildung wäre die Ursache meiner angeblich irrtümlichen Annahme, daß im Fieber die Eiweißverbrennung im Durchschnitt in gleichem Maße wie der Gesamtumsatz steigt.

Mir scheint jedoch nach Rubner's Isodynamiegesetz die kalorische Beteiligung das einzige Maß zu sein, an dem die Anteilnahme der einzelnen Stoffe am Stoff- und Kraftwechsel exakt gemessen und verglichen werden kann.[2]) Bei dieser Betrachtungsweise ist es aber innerhalb der beim Stoffwechsel vorkommenden Verhältnisse unmöglich, daß, wie Herr Geheimrat Senator (p. 143) anzunehmen geneigt ist, „trotz — überwiegend gesteigerten Umsatzes von Eiweiß die dadurch bewirkte Zunahme der Wärmebildung im Verhältnis zur Gesamtsteigerung nicht gesteigert zu sein braucht, ja selbst verringert sein kann".

Wenn im Hunger, wie ich p. 233 meiner Arbeit ausführte, an einem großen Versuchsmaterial im Durchschnitt 20 % der Kalorien aus Eiweiß und 80 % durch Verbrennung von stickstofffreiem Material entstehen, und beim Fiebernden im Hungerzustand als Durchschnitt aus vielen Respirationsversuchen die gleichen Zahlen erhalten werden bei Zunahme des Gesamtumsatzes, so scheint mir der Schluß, daß gegenüber dem fieberlosen Hungerzustand die Eiweißverbrennung durchschnittlich in gleichem Maße wächst, wie der Gesamtstoffwechsel, zwingend zu sein. Bei einem so großen Material fallen für den Durchschnittswert auch alle Schwierigkeiten fort, welche die Vergleichung im einzelnen Falle bieten kann. Gerade darum hielt ich es auch für nötig, möglichst viele Versuche an verschiedenen Patienten zu machen.

Meine Ausführungen bezogen sich ausdrücklich nur auf den Durchschnittswert und es wurde (p. 232 und 242) betont, daß in einzelnen Fällen das Eiweiß sich auch in stärkerem Maße als mit 20 % am Kraftwechsel beteiligen kann. Es werden diese höheren Zahlen im Gesamtbild aber voll ausgeglichen durch Werte, die unter 20 % liegen. Herr Geheimrat Senator greift nun (p. 142) eine Versuchsreihe mit einer im Durchschnitt größeren Beteiligung des Eiweißes am Kraftwechsel heraus und will aus ihr folgern, „daß seine ursprüngliche Auffassung für das menschliche Fieber", nämlich „daß in der Mehrzahl

1) Auf Grund des von Zuntz (l. c.) gegebenen Standardzahlenmaterials würden z. B. im Versuch 17a 123,1 g Fett und 29,84 g Stärke verbrannt sein. Daraus ergibt sich eine Verbrennung von 1299 Kalorien, während auf direktem Wege über den R. Q. 1308 erhalten wird.

2) Vgl. auch Kraus in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. I p. 605. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der fieberhaften Krankheiten keine einfache und gleichmäßige Steigerung der normalen Stoffwechselvorgänge eintritt, sondern vorzugsweise ein größerer Zerfall von Eiweiß", durch meinen Versuch nur bestätigt würde.

Er berechnet, daß bei der Versuchsreihe 17 die Eiweißzersetzung im Fieber um 73 % steigt, dagegen die des N-freien Materials nur um 14—22 %.

Für den Eiweißumsatz verwendet er dabei die irrtümlich korrigierten, zu hohen Zahlen. Benutzt man aber die ursprünglichen richtigen Werte, so wird die Differenz sehr viel kleiner: die Zunahme der Eiweißverbrennung bei dieser Patientin beträgt dann 50,7 %, während die Wärmebildung aus stickstofffreiem Material um 33,4 % vermehrt ist. Die prozentuale Beteiligung des Eiweißes würde dabei von 16 % bis 17,7 % steigen.

Hier liegt also (bei 17 a) einer der oben erwähnten Fälle vor. Dies Resultat steht aber vereinzelt da und wird im Gesamtbild völlig ausgeglichen durch das entgegengesetzte Verhalten des Eiweißes in anderen Fällen, die man ebensowenig als charakteristisch ansehen darf.

Entscheidend für die Gesamtbeurteilung ist eben nur der Durchschnittswert aller Versuche.

Bei dieser Lage der Dinge glaube ich keine Veranlassung zu haben, gegenüber der Kritik von Herrn Geheimrat Senator von meiner Ansicht über die Rolle des Eiweißes im Fieberstoffwechsel abzugehen.

Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus dem hygienischen Institut der Universität Leipzig.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Hofmann.)

Die Verbreitung des Kropfes im Königreich Sachsen mit besonderer Berücksichtigung der geologischen Verhältnisse.

Von

Dr. Erich Hesse,

Oberarzt im 11. Infanterie-Regiment Nr. 139, kommandiert zur Universität Leipzig.

(Mit 1 Abbildung und Tafel IV, V..)

Während der sporadische Kropf in allen Gegenden auftreten kann, kommt er endemisch meist auf gewisse, oft scharf umschriebene Gebiete beschränkt vor. In erster Linie finden sich solche Kropfherde in gebirgigen Ländern. So haben in Europa die Schweiz, wie überhaupt die Alpen, die meisten Kropfträger aufzuweisen; aber auch Italien, die Pyrenäen, die Ardennen, Cevennen, Karpathen, Belgien, England und Schottland sind zum Teil recht erheblich vom endemischen Kropf befallen. Die deutschen Mittelgebirge, von denen besonders der Schwarzwald, der Odenwald, die Vogesen, die Gebiete um den Main, die Bergländer zwischen Weser und Rhein, die Eifel, der Thüringer Wald, der Harz und die Sudeten zu nennen sind, beherbergen gleichfalls eine große Zahl Kropfiger, so daß man stellenweise mit vollem Recht vom endemischen Vorkommen der Krankheit sprechen darf. Die norddeutsche Tiefebene hingegen ist vom endemischen Kropf völlig frei.

Trotzdem die Bergländer ganz besonders für das gehäufte Auftreten der Krankheit prädestiniert erscheinen, gibt es aber auch in den Alpen Gegenden, wo der Kropf nur in sehr geringem Grade verbreitet ist, und z. B. Schweden und Norwegen haben trotz ihres zum Teil sehr gebirgigen Charakters nur ganz vereinzelte Fälle von Kropf aufzuweisen.

Eine allgemeine Übersicht über die Verbreitung des endemischen Kropfes findet sich bei Hirsch,[1]) eine vorzügliche Darstellung,

1). Hirsch, Handbuch d. historisch-geographischen Pathologie, Stuttgart 1883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die durch eine der Bircher'schen[1]) Monographie entnommene Kropfkarte von Mitteleuropa sehr wesentlich ergänzt wird, bei Ewald.[2]) Auf die Ewald'sche Arbeit, die sich mit allen zu Kropf, Kretinismus und Myxödem in Beziehung stehenden Fragen eingehend beschäftigt und ein Verzeichnis der gesamten einschlägigen Literatur enthält, möchte ich besonders verweisen.

Hindeuten darf ich auf den Umstand, daß die Häufigkeit der Fälle in endemischen Gebieten zeitlich großen Schwankungen unterliegt, daß in manchen Bezirken eine Zunahme, anderwärts eine Abnahme gegen frühere Jahre sich feststellen ließ (Harz, Thüringen). Auch das geradezu epidemische Auftreten von Kropf, sogar in Gegenden, wo er nicht endemisch vorkommt, ist durch mehrere Fälle in der Literatur festgelegt. Solche Epidemien wurden dort beobachtet, wo viele Menschen dicht zusammengedrängt wohnten (Pensionate, Kasernen), und es wurde dann oft eine außerordentlich hohe Prozentzahl von Personen befallen. Von einer allgemeinen Epidemie der ganzen Bevölkerung ist in der Literatur nichts zu finden (Ewald, p. 74).

Die Eigenart des endemischen Vorkommens des Kropfes in seiner oft auffallend scharfen Abgrenzung gegen kropffreie Gebiete, die durch zahlreiche Beobachtungen begründete Tatsache, daß Gesunde nach ihrer Übersiedlung in ein Kropfgebiet dort befallen werden, nach dem Verlassen jener Gegend ihren Kropf wieder verlieren, verlockte von jeher zu Forschungen nach seiner Ursache und es finden sich daher in der Literatur zahlreiche Theorien über die Ursache des Kropfes vertreten. St. Lager[3]) konnte bei 378 Autoren 42 verschiedene Ansichten über diese Frage sammeln.

Wenn ich deren wenigstens einige nennen darf, so sind das Klima, enge, sumpfige Flußtäler mit ungenügender Luftzirkulation, schlechte Ernährungsbedingungen, einseitige Fleischkost, Inzucht, das Tragen schwerer Lasten auf dem Kopf, enge Halsbekleidung und das Trinkwasser beschuldigt worden, bei der Kropfbildung beteiligt zu sein. Wenn ohne weiteres zugegeben werden muß, daß mechanische Momente in Gestalt von Zug oder Druck auf die

1) H. Bircher, Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Kretinismus, Basel 1883.

2) Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. Wien u. Leipzig 1909.

3) St. Lager, Deuxième série d'études sur les causes du crétinisme etc. Lyon 1868.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Halsorgane infolge einer dadurch bedingten Stauung eine Anschwellung der Schilddrüse herbeiführen können, so dürfen doch darin niemals die Ursachen des endemischen Kropfes gesehen werden, da sich derartige ländliche Eigentümlichkeiten, wie z. B. das Tragen von Lasten auf dem Kopf, und die Verbreitung des Kropfes viel zu sehr widersprechen. Dahingegen ist die Trinkwassertheorie, die bereits bei den römischen Schriftstellern Vitruvius und Plinius (Ewald, p. 87) erwähnt wird, heute allgemein anerkannt. Sie besagt, das kropferzeugende Agens, welcher Art es nun auch sei, gelangt durch das Trinkwasser in den Organismus. Fast unwiderlegbare Argumente für diese Theorie sind die bei den Orten Bozel und Rupperswil beobachteten Tatsachen (Ewald, p. 87 f.).

Man begründete die Trinkwassertheorie zunächst mit den verschiedenen Beimengungen chemischer Art, die das Wasser enthielt und die, wie ja leicht einzusehen ist, durch die Bodenverhältnisse, denen das Wasser entstammte, bedingt waren. Es wurde einerseits ein hoher Gehalt an Kalk und Magnesia, andererseits auch wieder ein Mangel an diesen und anderen Salzen, besonders auch an Jod, verantwortlich gemacht. Jedenfalls wurde die Theorie auf die durch die geologischen Verhältnisse bedingte Trinkwasserbeschaffenheit eingeengt und H. Bircher konnte auf Grund umfangreicher Studien seine Ansicht dahin aussprechen, daß „der Kropf auf den marinen Sedimenten des paläozoischen Zeitalters, Devon, Silur, Kohle, Dyas, der triasischen Periode und der Tertiärzeit vorkommt und daß zweitens die aus dem Erdinnern glutflüssig aufgestiegenen und an der Erdoberfläche erstarrten Eruptivgebilde des kristallinischen Gesteins der archäischen Formationsgruppe, der Sedimente des Jura- und Kreidemeeres, des quaternären Meeres und der Süßwasserablagerungen von Kropf frei sind". Wenn auch gegen diese Theorie von verschiedenen Seiten Einspruch erhoben worden ist, so hat sie doch im allgemeinen Aufnahme gefunden.

Die rastlosen Untersuchungen von notorisch kropferzeugenden Wässern auf ihre chemischen Bestandteile und Vergleiche mit den Analysen von Wässern, denen diese Eigenschaft nicht zukommt, sind bisher von völlig negativen Resultaten gefolgt gewesen. Es brach sich daher die Vermutung Bahn, daß nicht die chemische Beschaffenheit des Wassers bei der Frage der Kropfätiologie aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlaggebend sei, sondern daß es sich um ein Contagium vivum handele. Bircher brachte diese Ansicht mit der rein geologischen Theorie in der Weise ins Einvernehmen, daß er sagte, der fragliche, kropferzeugende Erreger hafte an gewissen marinen Sedimenten und gelange durch das diesen entstammende Trinkwasser in den Organismus (Ewald, p. 86). Ewald erweitert diese Theorie in der Weise, daß er annimmt, der kropferzeugende Keim gedeihe nur auf einem bestimmten, eben durch die geologischen Verhältnisse bedingten, Nährboden, aber auch nicht zu allen Zeiten gleich gut. Außerdem sei zur Entfaltung seiner pathogenen Eigenschaften eine besondere Disposition der befallenen Individuen notwendig (Kolle). Kolle[1]) faßt die „Kernfrage" des ganzen Problems dahin zusammen: „Ist es eine im Wasser suspendierte oder gelöste chemische Substanz, die bei der Entstehung des Kropfes, sei es direkt, sei es indirekt, beteiligt ist, — oder aber ist das Wasser Träger eines lebenden Virus, das seinerseits, direkt oder indirekt, zur Vergrößerung der Schilddrüse führt?" —

Trotz der zahlreichen und eingehenden Wasseruntersuchungen auf Bakterien und Infusorien, die in der Arbeit Kolle's zusammengestellt sind, trotz Kolle's eigener Bemühungen, im Blut und in den Organen kropfiger Individuen einen organischen Erreger aufzufinden, trotz seiner Versuche auf serologischem Gebiet hat es bisher nicht gelingen können, einen spezifischen Keim zu ermitteln.

Bei der außerordentlichen Wichtigkeit dieser aktuellen Frage nach der Ursache des Kropfes, der in seinem endemischen Auftreten infolge der Häufigkeit, der Schwere der einzelnen Fälle und besonders durch den oft mit ihm einhergehenden Kretinismus zu einem Krebsschaden für ganze Länder ausarten kann — 6 bis 7% aller gemusterten Leute sind in der Schweiz jährlich wegen Kropf dienstunfähig — ist es im Interesse einer Klärung der Frage dringend erwünscht, durch möglichst umfangreiche statistische Erhebungen und durch Verwertung des Materials nach den verschiedensten Gesichtspunkten hin die etwaigen ätiologischen Momente immer weiter einzuengen.

Gerade Sachsen schien mir für statistische Forschung und vergleichende Prüfung der bestehenden Theorien über Kropfätiologie

1) Kolle, Über Ziele, Wege und Probleme der Erforschung des endemischen Kropfes. Korrespondenzbl. für Schweizer Ärzte 1909 Nr. 17.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein sehr geeignetes Gebiet zu sein, da es in geologischer Beziehung derartige Verschiedenheiten aufweist wie vielleicht kein zweites Land von gleicher Größe, und da Tiefebene und Bergland mit recht stattlichen Höhenunterschieden in gleicher Weise vertreten sind.

Freilich sind derartige Erhebungen mit großen Schwierigkeiten verbunden. Denn oft sind Leute selbst mit sehr hochgradigem Kropf nie bei einem Arzt gewesen, geschweige denn solche, bei denen diese Abnormität nur in geringerem Grade besteht, höchstens daß die Beschwerden eines gleichzeitig bestehenden Basedow oder Störungen seitens des Herzens Veranlassung dazu gegeben hätten. Eine Anfrage bei sämtlichen Ärzten würde daher von recht wenig Erfolg gekrönt sein. Eine Zählung aller Kropfigen in der Gesamtbevölkerung, wie sie mit staatlichen Mitteln allerdings für Frankreich, einzelne Provinzen Italiens und der österreichischen Alpenländer vorgenommen wurde, würde in einem Lande, wo der praktische Wert der Frage nur ein weit geringerer ist als in den eben genannten Gegenden, nahezu ausgeschlossen sein. Man ist daher auf die Verwertung der bei den jährlich stattfindenden militärischen Musterungen gewonnenen Untersuchungsbefunde oder, wie es Kocher und Bircher außerdem für gewisse Gegenden der Schweiz durchgeführt haben, auf Erhebungen bei der Schuljugend angewiesen. Beiden Methoden haftet notwendigerweise ein Fehler an, nämlich, daß das Material einseitig ist und daher nicht unbedingt auf die Gesamtbevölkerung übertragen werden kann. Bei Verwendung genügend hoher Ziffern darf man aber doch die Ergebnisse als brauchbare Vergleichswerte ansehen und einen Schluß auf die Verbreitung der Krankheit in der Gesamtbevölkerung ziehen, eine Ansicht, der auch Kolle sich anschließt.

Wenn auch das solchen Untersuchungen entstammende Material keineswegs gleichwertig einzuschätzen ist, da zwischen einer leicht vergrößerten Schilddrüse und einem Kropf ein ziemlich weiter Spielraum ist und nicht jeder „dicke Hals (Gebirgshals)“ durch eine Vergrößerung der Schilddrüse bedingt ist, so muß doch auch in diesem Punkte anerkannt werden, daß eine größere Zahl Untersuchter — ich konnte annähernd 1900 Mann zur Berurteilung heranziehen, außer etwa 1000 Mann, die aus später zu erörternden Gründen zwar ausgeschaltet wurden, für mich aber als wertvolle Bestätigung meiner Befunde zu dienen zum großen Teil imstande waren — einen Ausgleich eintreten und verwendbare Zahlen aus dem Material herausschälen läßt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Medizinalabteilung des Königlich Sächsischen Kriegsministeriums, durch deren Unterstützung mir einzig und allein das Material zugänglich gemacht wurde, gestatte ich mir auch an dieser Stelle nochmals meinen ganz gehorsamsten Dank auszusprechen. Ebenso erfülle ich gern die angenehme Pflicht, Herrn Stabsarzt Dr. Xylander in Dresden, von dem die Anregung zu dieser Arbeit ausging, sowie denjenigen Herren Sanitätsoffizieren, denen durch Ausfüllen der Fragebögen nicht unerhebliche Mühe erwachsen ist, meinen ganz ergebensten Dank zum Ausdruck zu bringen.

Beschaffung des Materials.

Das Material für vorliegende Arbeit verschaffte ich mir durch Fragebögen, die an sämtliche Truppenteile und Bezirkskommandos der sächsischen Armee geschickt wurden. Von den Truppenteilen erhielt ich die Angaben über die mit Schilddrüsenvergrößerung im Dienst befindlichen Mannschaften, während die von den Bezirkskommandos ausgefertigten Formulare sich auf die Leute bezogen, die wegen stärkeren Grades der Krankheit in den entsprechenden Jahren (1907, 1908, 1909) vom militärischen Dienst ausgeschlossen werden mußten. Wenn auch Leute mit ausgesprochenem Kropf überhaupt nicht für dienstfähig erachtet werden, so kann ich doch, soweit ich die in Frage kommenden (im Dienst befindlichen) Mannschaften selbst zu sehen Gelegenheit hatte, behaupten, daß die Mehrzahl von ihnen, besonders wenn die Leute aus Gegenden stammten, die sich nach den weiteren Untersuchungen als kropfreich erwiesen, eine recht deutliche, der vergrößerten Schilddrüse entsprechende Schwellung am Hals aufwiesen. Sie taten dabei durchweg ohne Beschwerden ihren Dienst, höchstens daß gelegentlich (nach schnellem Laufen) ein vielleicht etwas stärkeres Herzklopfen eintrat wie bei anderen Leuten.

Außer den persönlichen Angaben (Alter, Beruf, Geburtsort, spätere Aufenthaltsorte mit Zeitangabe, Ort und Zeit, wo die Anschwellung erstmals beobachtet wurde, gleichzeitiger Basedow, Herzstörungen) sollten die Fragebögen das Vorhandensein von Kropf und Kretinismus in der Familie, gehäuftes Vorkommen der betreffenden Krankheiten in der Heimat oder in einem späteren Aufenthaltsort, die Trinkwasserverhältnisse daselbst, insbesondere die Existenz sogenannter „Kropfquellen" ermitteln.

Für die Statistik wurden nur gebürtige Sachsen, die sich auch später stets im Königreich aufgehalten hatten, verwandt. Hatte ein diesen Anforderungen entsprechender Mann seinen Wohnort mehr als zweimal gewechselt ohne daß festzustellen war, wo er seinen Kropf zum ersten Male bemerkt hatte, so wurde er nicht mit zur Beurteilung herangezogen.

Die Gesamtzahl der im Dienste befindlichen Kropfigen, nach Abzug der gemäß den eben genannten Prinzipien für die Statistik Unbrauchbaren, betrug 1340, oder, die Armee zu etwa

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

40000 Mann angenommen, über $3^1/_3$ %. Als dienstuntauglich wegen stärkeren Kropfes wurden in den genannten Jahren 516 Mann — ebenfalls nach Abzug der statistisch nicht Verwertbaren — oder 0,32 % der in diesen 3 Jahren (zum ersten Male) gemusterten 160600 Personen befunden. Die Summe aller, den weiteren Studien zugrunde gelegten Personen belief sich also auf 1856.

Kropfkarten.

Um mir zunächst einen Überblick über die Verbreitung des Kropfes im allgemeinen zu verschaffen und um zweitens die Frage möglichst nach allen Gesichtspunkten hin zu untersuchen, entwarf ich eine Anzahl verschiedener Kropfkarten, und zwar nach folgenden Grundsätzen:

1. Alle Kropfigen nach ihren Geburtsorten geordnet.
2. Leute mit nur leichter Kropfanlage (dienstfähig).
3. Leute mit ausgesprochenem Kropf (dienstuntauglich).
4. Die Wohnorte derjenigen Kropfigen, die ihren Wohnsitz bis zu zweimal gewechselt hatten (Geburtsort und späterer Aufenthaltsort mit verschiedener Farbe markiert).
5. Kropf mit Herzkomplikation.
6. Kropf mit Basedow.
7. Kropf in der Familie.
8. Angeblich gehäuftes Vorkommen von Kropf in der Heimat.
9. Alle Kropfigen wurden ihrer Heimat nach in der geologischen Karte eingetragen.

Die Vergleichung sämtlicher Karten ergibt eine unverkennbare Ähnlichkeit, in den wesentlichen Punkten geradezu eine völlige Übereinstimmung, so daß die beigegebene Hauptkarte — die einzelnen Kropfträger nach ihrer Heimat geordnet — in der Tat den durch Vergleichen sämtlicher Karten gewonnenen Eindruck wiedergibt.

Verbreitung des Kropfes.

Es sind demnach in ganz auffallender Weise die gebirgigen Teile des Landes, besonders das westliche Erzgebirge und das Vogtland, vom Kropf befallen, während das flache Land nur vereinzelte Kropfige aufweist. Auch das östliche Erzgebirge und das Elbsandsteingebirge scheinen nur wenig Kropfträger zu stellen. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß wir hier die am spärlichsten bevölkerten Teile Sachsens vor uns haben; und wenn aus dem beim Bezirkskommando Pirna, das ungefähr diese Gebiete umfaßt, ermittelten Prozentverhältnis hervorzugehen scheint, daß doch mehr Kropf vorkommt, so muß demgegenüber hervorgehoben werden, daß diese Kröpfe in der Hauptsache dem Elbtal selbst entstammen und in der Tat die betreffenden Gebirgsgebiete ziemlich kropffrei sind. Die Lausitz, deren physisches Bild teilweise recht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stattliche Höhenunterschiede zeigt, hat auch wieder eine größere Anzahl Kropfiger.

Die Anhäufung der Kröpfe in den großen Städten (Dresden, Leipzig, Chemnitz), die auf der Hauptkarte leicht ein falsches Bild geben könnte, ist eben auf die große Zahl der auf einem engen Raum zusammenwohnenden untersuchten Leute zurückzuführen. Überhaupt ähnelt — aus dem eben genannten Grunde — die Karte der Bevölkerungsdichte des Königreichs in gewissen Punkten der Kropfkarte.

Durch die Nebenkarte, welche ein Prozentverhältnis zwischen der Anzahl der in den einzelnen Bezirkskommandos gemusterten Mannschaften und der Gesamtzahl der auf diese entfallenden Kropfigen ausdrückt, werden die wirklichen Verhältnisse veranschaulicht. Und auch diese Karte bestätigt den durch die Hauptkarte gewonnenen Eindruck, daß die meisten Kropfigen im Gebirge zu suchen sind und daß die auf der Hauptkarte so sehr hervorstechende Gegend von Auerbach und Falkenstein, die zum Bezirkskommando Auerbach gehört, durch dessen hohen Prozentsatz (4,26 % aller Gemusterten) zum Ausdruck gebracht wird.

In bezug auf die Häufigkeit des Kropfes in einzelnen Ortschaften steht Seiffen, südlich von Freiberg an der böhmischen Grenze, obenan. Unter den 1445 Einwohnern wurden bei den militärischen Musterungen 6 Personen als kropfig befunden. Eine private Anfrage bei einem Arzt, der sehr lange dort Praxis ausgeübt hatte, bestätigte mir, daß der Kropf in Seiffen außerordentlich verbreitet sei, besonders unter der weiblichen Bevölkerung. Wenn man die Zahl der gemusterten Personen auf 3,6 % der Gesamtbevölkerung berechnet (= $^1/_{28}$), müßte man die 6 Kröpfe von Seiffen also noch mit 28 multiplizieren (= 168) und würde so zu dem Schluß kommen, daß ungefähr 12 % der Bevölkerung kropfig sind, wobei noch nicht berücksichtigt ist, daß die Frauen in weit höherem Maße wie die Männer befallen sind. Es dürfte die Vermutung, daß sonach 18—20 % der Gesamtbevölkerung einen Kropf haben, nicht zu hoch gegriffen sein! Vom Standpunkt der statistischen Technik ist eine derartige Berechnung natürlich nicht zu billigen, da nicht überall der gleichen Bevölkerungszahl eine gleiche Anzahl Gestellungspflichtiger entspricht; — Industriebezirke haben mehr Leute in militärpflichtigem Alter aufzuweisen wie Gegenden, in denen vorzugsweise Landwirtschaft betrieben wird. — Unter Zubilligung der gleichen, statistisch nicht einwandfreien Rechnungsmethode würden für mehrere Orte im westlichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erzgebirge und im östlichen Vogtland (Cunnersdorf b. Annaberg, Pobershau, Sosa, Neudorf b. Sayda, Auerbach, Rodewisch, Grünbach, Hammerbrücke) 10—20 % der Gesamtbevölkerung — als die höchsten Werte — als kropfig anzunehmen sein, denen die Stadt Leipzig nur etwa 1 %, die Stadt Dresden nur 0,5 % gegenüberstellen könnte.

Die schwereren Fälle von Kropf, also die 516 Mann, die wegen dieses Leidens dienstuntauglich waren, zeigen bezüglich ihrer Herkunft eine der Hauptkarte entsprechende, ganz besondere Anhäufung im westlichen Erzgebirge und im östlichen Vogtland (Auerbach, Falkenstein). Sie treten in der Ebene außerordentlich zurück und erfahren eine Vermehrung in den bergigen Gebieten der Lausitz (südlich von Bautzen).

Angeblich gehäuftes Vorkommen von Kropf in der Heimat und in der Familie der Leute verteilen sich gleichfalls in einer Weise, daß die für diesen Zweck entworfene Karte der Hauptkarte vollkommen gleicht. Gerade in dieser Tatsache, wie überhaupt in der großen Übereinstimmung, die aus allen Karten spricht, glaube ich eine wertvolle Bestätigung sehen zu dürfen, daß die Verbreitung des Kropfes in Sachsen in einer der Wirklichkeit sehr nahe kommenden Weise zum Ausdruck gebracht wird.

Was nun die Kropfigen anbelangt, die ihren Aufenthaltsort bis zu zweimal gewechselt hatten, so darf es nicht wundernehmen, wenn gerade in Kropfgegenden zahlreiche Einzeichnungen in der nach diesem Gesichtspunkt angefertigten Kartenskizze gemacht werden mußten. Andererseits sind aber solche Einträge in den großen kropffreien Bezirken sehr spärlich, obwohl man doch annehmen darf, daß in dem an Flächenausdehnung nicht gerade sehr großen Untersuchungsgebiet auch Kropfträger aus kropfreichen in kropffreie Gegenden übergesiedelt sind. Vielleicht stützt diese Beobachtung die Erfahrung, daß Kropfige ihren Kropf verlieren, sobald sie nach Orten auswandern, wo diese Erkrankung nicht endemisch vorkommt. sicher berechtigt sie aber zu dem Schluß, daß durch Einrechnen dieser Verzogenen kein erheblicher Fehler in der Statistik herbeigeführt wurde.

Die Angaben über etwa vorhandenen Kretinismus in den Familien und in den Heimatsorten der als kropfig gemeldeten Personen sind zu unsicher — es wurden insgesamt 12 Familienangehörige als geistig minderwertig bezeichnet —, als daß sie sich verwerten ließen. Mehrere persönliche Anfragen bei Ärzten. die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in besonders kropfreichen Gegenden praktizieren, wurden dahin beantwortet, daß Kretinismus nur selten oder gar nicht beobachtet würde.

Die mit Basedow'schen Symptomen komplizierten Fälle, die Blauel[1]) ebenso wie die mit Herzkomplikation gesondert behandelt wissen will, sind zu spärlich (23), als daß sie irgendeiner kritischen Betrachtung zugrunde gelegt werden könnten.

Da festgestellte Herzstörungen selbstverständlich die Dienstfähigkeit ausschließen, konnten solche Leute nur unter den 516 Mann, die mir von den Bezirkskommandos mitgeteilt wurden, erwartet werden. Ihre Zahl betrug 102, von denen leider noch 14 als nicht verwertbar gestrichen werden mußten. Ich wage deshalb nicht, diesen 88 Leuten bezüglich ihrer Verteilung eine schwerwiegende Bedeutung einzuräumen; ich möchte auch nicht ohne weiteres behaupten, daß sie alle unter der Bezeichnung „Kropfherz" aufgezählt werden müßten.

Von den Berichten über das Vorkommen des Kropfes in den Familien möchte ich beiläufig erwähnen, daß der Vater in 83, die Mutter in 147, der Großvater in 3, die Großmutter in 16, Onkel in 3, Tante in 12, Bruder in 84, Schwester in 101 Fällen als kropfig bezeichnet wurden. Ein Arzt aus einer besonders kropfreichen Gegend im Erzgebirge teilte mir mit, daß die Eltern von Kropfträgern meist auch kropfig wären und besonders die Mütter fast immer einen „starken Hals" hätten. Es wird hierdurch die bekannte Tatsache wieder bestätigt, daß die Frauen häufiger vom Kropf befallen sind wie die Männer. Vielleicht darf man auch den Umstand, daß der Unterschied in bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung viel größer ist zwischen Müttern und Vätern wie zwischen Schwestern und Brüdern mit der Beobachtung erklären, daß die sexuellen Vorgänge bei der Frau, insonderheit überstandene Geburten, in einem gewissen Zusammenhange stehen mit einer Vergrößerung der Schilddrüse (Ewald, p. 13). In der Eibenstocker Gegend sollen (nach Aussage eines dort ansässigen Arztes) die meisten schwangeren Frauen eine Vergrößerung der Schilddrüse haben.

Daß Leute, die aus kropffreien Gegenden gesund in ein Kropfgebiet verzogen, dort erkrankten, konnte ich an mehreren Beispielen sehen. Auch in der Unteroffizierschule Marienberg sind

1) Blauel, Zur Ätiologie des Kropfes. Münchener med. Wochenschr. 1910 Nr. 1.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derartige Beobachtungen nach eingehenden Eröterungen häufig gemacht worden, und zwar ungeachtet des Umstandes, ob die betreffenden Leute aus der Ebene oder aus Gebirgsgegenden stammten. Andererseits bemerkte ein Mann mit Kropf, der aus dem oberen Erzgebirge (Kropfgegend) nach Döbeln (kropffrei) verzog, dort eine Rückbildung der Geschwulst. Auch in dieser Hinsicht konnten mir von praktischen Ärzten keine weiteren Belege erbracht werden.

Die Gesamtzahl der Kropfkranken in der Eibenstocker Gegend soll sich, wie mir Herr Sanitätsrat Dr. Zschau in Eibenstock neben anderen wertvollen Tatsachen in dankenswerter Weise mitteilte, in den letzten 10 Jahren (trotz oder infolge (!) der Anlage einer Wasserleitung) wesentlich vermehrt haben.

Kropfepidemie.

Die sehr interessante Tatsache einer Kropfepidemie wird durch einen Bericht der Unteroffizierschule Marienberg an das Kgl. Sächs. Kriegsministerium verbürgt. Sie wurde mir durch die liebenswürdigen Bemühungen des Herrn Stabsarzt Dr. Strohbach in Dresden zugänglich gemacht. Bei einer am 11. Februar 1879 vorgenommenen Untersuchung der Schüler wurde festgestellt, daß bei 50 derselben eine akut aufgetretene Schwellung der Schilddrüse bestand, meist zwar nur geringen Grades, aber in verschiedenen Fällen doch recht beträchtlich. Eine vom Kriegsministerium angeordnete eingehende Untersuchung der Sachlage hatte am 30. März 1879 folgendes Ergebnis: Von den 392 Schülern der beiden Kompagnien im Alter von 14—19 Jahren wurden 75 = 19 % mit Vergrößerung der Schilddrüse behaftet befunden. Unbedeutende Schwellungen wurden hierbei nicht mitgerechnet; mit Hinzuziehung dieser hätte die Zahl der Erkrankten mindestens 40 % betragen. Unter obigen 75 Leuten waren 40, bei denen die Erscheinungen so stark waren, daß Atemnot und Beschwerden beim lauten Kommandieren auftraten. In der Hälfte der Fälle war vorwiegend der rechte Lappen der Schilddrüse, sehr oft auch der Mittellappen befallen. Die Zahl der Erkrankten betrug bei der 1. Kompagnie 33, bei der 2. Kompagnie 42. Vom ersten Jahrgang waren 10,66 %, vom zweiten 18,40 % und vom dritten 27,21 % befallen. Die Zahl der Erkrankten steht also im Zusammenhang mit der Dauer ihres Aufenthaltes in Marienberg. Über die zwecks ätiologischer Deutung dieser Epidemie angestellten Maßnahmen werde ich weiter unten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

berichten. Eine Behandlung mit Jod und der Aufenthalt im Lazarett führten zu einer schnellen Rückbildung der Schwellungen. Anläßlich dieses Falles erhobene Nachforschungen ergaben, daß in der Marienberger Militär- und Zivilbevölkerung Kropf nicht selten ist, daß aber ein epidemisches Auftreten, auch unter den früher dort garnisonierenden Truppen nie beobachtet wurde.

Beziehungen zwischen Kropf und geologischer Formation.

Wie verteilt sich nun die Zahl der Kropfigen auf die verschiedenen geologischen Formationen? Wie bereits erwähnt, gehört Sachsen infolge des ungemein bunten Wechsels im geologischen Aufbau zu den interessantesten Gebieten der Erde. Denn auf einen verhältnismäßig geringen Raum zusammengedrängt finden sich annähernd alle geologischen Formationen vertreten. Und wenn auch z. B. der Buntsandstein (Trias) und die Juraformation nur in so geringer Ausdehnung vorhanden sind, daß sie für unsere Betrachtungen völlig belanglos sind, wenn ferner einige Formationen nur in so schmalen Zügen auftreten, daß sie im folgenden bezüglich ihres Zusammenhanges mit der Häufigkeit des Kropfes nur mit großer Vorsicht behandelt werden dürfen, so kann man doch andererseits an einer großen Gruppe wichtiger und voneinander prinzipiell verschiedener, geologischen Bildungen dank ihrer großen Oberflächenausdehnung und ihrer Mächtigkeit die Verbreitung des Kropfes und ihre Beziehung zu diesen Formationen recht gut studieren.

Da es nun nicht zu ermitteln ist, wie viele Leute im Bereich einer bestimmten Formation zur Musterung gekommen sind, habe ich, um dennoch vergleichbare Werte zu erhalten, die im Bereich der einzelnen geologischen Formationen wohnhafte Gesamtbevölkerung zusammengezählt und ein Prozentverhältnis zwischen ihr und der Anzahl der auf sie entfallenden militärisch ermittelten Kropfigen berechnet. Die so erhaltene Zahl müßte, unter Hinweis auf die p. 224 erwähnte Fehlerquelle und unter der Voraussetzung, daß die Frauen in nicht höherem Grade wie die Männer vom Kropf befallen wären, noch mit 28 multipliziert werden, um dem wirklichen Wert ungefähr zu entsprechen.

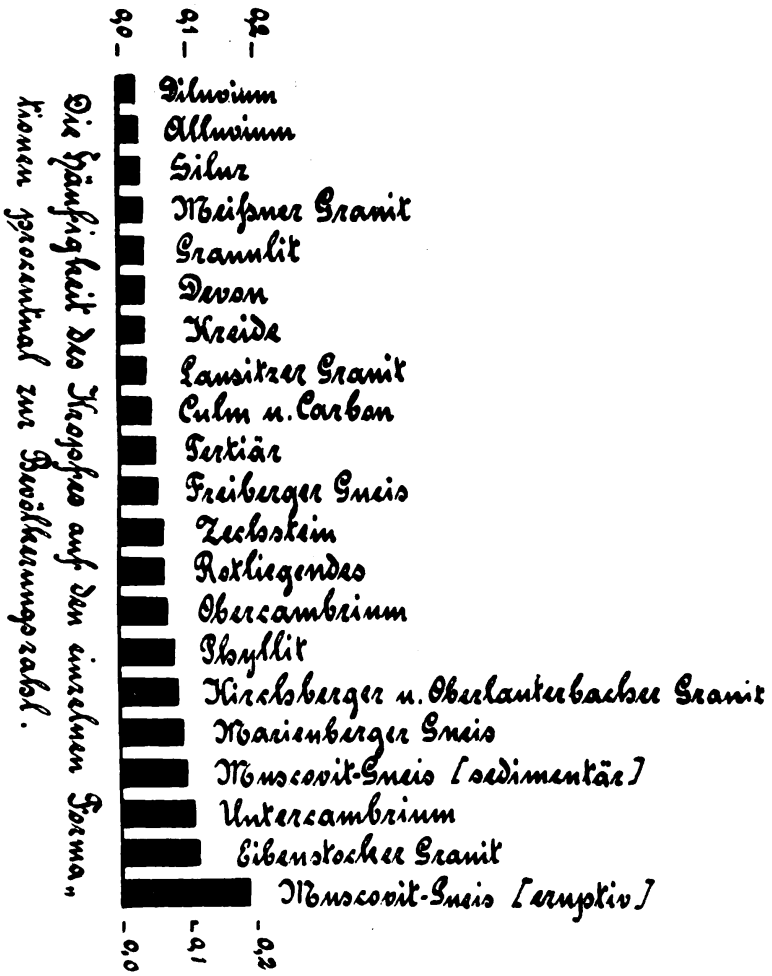
Wenn ich im folgenden auf die Besprechung der einzelnen geologischen Formationen, zum Teil auch auf die mineralogische Zusammensetzung ihrer Gesteine eingehen werde, so muß ich mich natürlich auf das Notwendigste beschränken. Ein kurzer Über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

blick ist aber mit Rücksicht auf die im Vordergrund des Interesses stehende geologische Seite der Kropffrage unbedingt notwendig. Herrn Dr. Etzold, Direktorialassistent der Kgl. Sächs. geologischen Landesanstalt und Sektionsgeolog, spreche ich für seine Liebenswürdigkeit, die folgenden Ausführungen einer Durchsicht unterzogen zu haben, an dieser Stelle nochmals meinen ergebensten Dank aus. Für eingehenderes Studium der Geologie Sachsens kann ich „Lepsius, Geologie von Deutschland“ und die im Auftrag des Kgl. Sächs. Finanzministeriums hergestellte geologische Übersichtskarte des Königreichs Sachsen von H. Credner, für spezielle Fragen die geologischen Spezialkarten des Königreichs Sachsen mit den zugehörigen Erläuterungen empfehlen.

Formation	Anzahl der Kropfträger	Davon schwereren Grades	Gesamtzahl der auf der Formation wohnhaften Menschen	% aller Kropfträger zur Einwohnerzahl	Von allen Kröpfen waren schwereren Grades %	Unter allen Kropfträgern wurde Herzstörung festgestellt bei %
Phyllit	68	6	86 064	0,079	8,8	7,3
Muskovitgneis (sedimentär)	33	10	33 927	0,097	30,3	3,0
Marienberger Gneis	117	17	128 975	0,090	14,5	4,3
Freiberger (Biotit-)Gneis	55	13	108 461	0,051	23,6	9,1
Muskovitgneis des Erzgebirges (eruptiv)	10	2	5 297	0,189	20,0	0
Granulit (eruptiv)	37	9	107 760	0,034	24,3	5,4
Meißner Granit-Syenitmassiv	24	2	73 804	0,032	8,33	0
Kirchberger u. Oberlauterbacher Granitmassiv	26	13	31 847	0,082	50,0	0
Eibenstocker Granitmassiv	35	6	31 739	0,113	17,1	5,7
Lausitzer Granit	113	24	293 607	0,038	21,2	7,1
Untercambrium	222	54	204 424	0,109	24,3	10,8
Obercambrium	56	9	82 605	0,068	16,1	1,8
Silur	6	0	19 939	0,030	0	33,3
Devon	24	1	68 117	0,035	4,2	16,7
Culm u. Carbon	20	5	50 277	0,044	25,0	0
Rotliegendes einschließlich Quarzporphyr	226	46	362 432	0,062	20,3	6,2
Zechstein	5	0	8 100	0,062	0	0
Kreide (Elbsandstein)	24	0	68 945	0,035	0	0
Tertiär	11	1	22 050	0,050	9,1	36,4
Diluvium	176	30	749 733	0,023	17,0	6,2
Alluvium	5	1	18 352	0,027	20,0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Die Hauptmasse des Erzgebirges wird durch den Gneis gebildet, der allerdings nicht überall völlig gleichartig ist, sondern durch verschiedene Glimmer und accessorische Mineralien charakterisiert wird. Chemisch sind zwischen den verschiedenen Arten keine wesentlichen Abweichungen vorhanden. Die Gneiskerne sind eruptiven Ursprunges, enthalten jedoch stellenweise Reste älterer, vom Gneismagma durchbrochener Schiefergesteine (sedimentär), die umgeschmolzen, bzw. von gneisigen Massen derart durchsetzt wurden, daß sie tatsächlich völlig zu Gneis umgewandelt worden sind. Wenn auch diese letzteren Gneise als „Sedimentgneise" bezeichnet werden, so sind sie doch nicht mehr als ein eigentliches Sedimentgestein aufzufassen, da sie ihren ursprünglichen Charakter durch Kontakt mit glutflüssigen Massen völlig verloren haben. Die Zahl der auf dem gesamten Gneis wohnenden Leute beträgt 276660, unter denen 215 = 0,078 % Kropfige er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mittelt wurden. Es besteht eine ziemliche Differenz zwischen den verschiedenen Gneisen bezüglich des Prozentverhältnisses der ihnen angehörigen Kropfigen. Der Freiberger Gneis beherbergt die wenigsten (0,05 %); auf dem Marienberger Gneis, in dessen Bereich die auf p. 227 beschriebene Kropfepidemie fällt, konnten 0,09 % ermittelt werden. Der Muskovitgneis bei Rübenau besitzt die meisten Kropfigen (0,19 %). Freilich ist letzterer in ziemlich geringer Ausdehnung vorhanden und weist bei nur 5297 Bewohnern 10 Fälle auf. Es muß daher das Resultat immerhin mit einiger Vorsicht aufgenommen werden, da schon ein einzelner Fall mehr oder weniger eine nicht unwesentliche Änderung in der Prozentzahl bedingen würde. Andererseits muß bemerkt werden, daß dieses Gneisgebiet mit zu den höchsten Erhebungen des Erzgebirges gehört, wo wir, wie später ersichtlich wird, überhaupt sehr viel Kropf antreffen. Der scheinbare Widerspruch zwischen der Prozentzahl der „Freiberger Gneis-Kröpfe" zur Bevölkerungszahl einerseits und zwischen der Prozentzahl der Kropfigen des Bezirkskommandos Freiberg andererseits, das ja die zweithöchste Ziffer aufzuweisen hat, findet seine Erklärung darin, daß das Gebiet des Bezirkskommandos Freiberg nur etwa zum vierten Teil dem Freiberger Gneis, der übrige Teil dem Marienberger Gneis und dem sedimentären Muskovitgneis angehört, für die ja höhere Werte gefunden worden waren.

Geologisch gleichzustellen sind den (eruptiven) Gneisen des Erzgebirges die Granite, da nach der jetzigen Ansicht die Eruptivgneise parallel struierte Granite vorstellen. Wir finden in den hochgelegenen Teilen des Erzgebirges (500—1000 m) drei große Granitmassive (Eibenstock, Kirchberg, Oberlauterbach), in deren Bereich etwa 0,1 % Kropfige vorkommen. Das Bezirkskommando Schneeberg fällt in seiner Ausdehnung ungefähr mit dem Eibenstocker Granitmassiv (durchschnittlich 800 m Höhe) zusammen und seine hohe Prozentzahl (3,21 % aller Gemusterten) bestätigt die obige, relativ hohe Ziffer. Auch persönliche Anfrage bei einem Eibenstocker Arzt ergab, daß in der ganzen Gegend auffallend viel Leute Kropf hätten. Ganz im Gegensatz zu diesen Massivs stehen in bezug auf die Häufigkeit des Kropfes die etwa gleichaltrigen und chemisch ebenfalls gleichartigen, sehr ausgedehnten Granitgebiete im Nordosten des Erzgebirges, das Meißner Granit-Syenitmassiv und das Lausitzer Granitmassiv, die eine durchschnittliche Seehöhe von 150—250 m besitzen, nur in einzelnen Gipfeln sich wenig über 450 m erheben und im all-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemeinen — im großen Gegensatz zum Eibenstocker Granit — durch keine erheblichen Terrainunterschiede ausgezeichnet sind. Hier finden wir nur 0,032 %, bzw. 0,038 % Kropfige. Das Meißner Massiv ist bis auf die Stadt Meißen, Klotzsche und einige kleinere Ortschaften fast völlig kropffrei, das Lausitzer Massiv zeigt zwar verstreut überall einzelne Kröpfe; etwas zahlreicher sind solche in den Orten Radeberg und Pulsnitz anzutreffen. In der Hauptsache finden sich die Kropfträger südlich von Bautzen (Steinigt-Wolmsdorf, Sohland), wo der Charakter der Granitfläche gebirgiger ist wie in den übrigen Teilen.

Etwa derselbe Prozentsatz von Kröpfen wie im Bereich des Meißner- und Lausitzer Granits (und Syenits) wurde in dem zwischen Döbeln, Rochlitz, Penig und Hohenstein-Ernstthal sich erstreckenden, großen Granulitgebiet ermittelt (0,034 %). Der Granulit ist ein Eruptivgestein, das dem Gneis und Granit eng verwandt ist und im wesentlichen die gleiche Zusammensetzung hat, nur fehlt im eigentlichen Granulit der Glimmer. Das Gebiet ist von mehreren tief eingeschnittenen Flußtälern mit steilen Hängen durchzogen, hat im allgemeinen eine flachhügelige Oberfläche in einer Höhe von 270—380 m.

Die weiteren Eruptivgesteine, Porphyr und Quarzporphyr, die der Zeit des Rotliegenden angehören, sind in Sachsen ziemlich verbreitet (Wurzen, Oschatz, Leisnig, Rochlitz, zwischen Dippoldiswalde und Altenberg, im Tharandter Wald). In ihrem Ausdehnungsgebiet konnten nur ganz vereinzelte Fälle von Kropf nachgewiesen werden. Diese Ergüsse, außer den beiden letztgenannten, die aber infolge sehr spärlicher Bevölkerung keine besondere Beweiskraft beanspruchen können, besitzen eine Höhe von 150 bis 250 m und sind, soweit sie als Decken größere Ausdehnung erlangen, nicht durch erhebliche Terrainunterschiede ausgezeichnet.

Die Jung-Eruptivgesteine, Basalt und Phonolit, scheiden wegen zu geringer Ausdehnung (meist nur als Quellkuppen vorhanden) völlig aus.

Während früher die Gneise als die ältesten Gesteine angesehen wurden, haben sich in den letzten Jahren die Ansichten der Geologen völlig geändert. Wie schon erwähnt, werden die Gneise jetzt im allgemeinen als Eruptivgesteine aufgefaßt, die lange nach der Entstehung der ersten Sedimentgesteine emporstiegen. Die vorhandenen Sedimente, die mit dem glutflüssigen Material in Berührung kamen, erlitten weitgehende Veränderungen und es entstanden auf diese Weise z. B. in Sachsen die Glimmerschiefer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Phyllite und Muskovitgneise. Wir haben also in diesen angeführten, demnach ältesten uns bekannten Gesteinsarten ursprüngliche Meeressedimente, die aber der Einwirkung benachbarter vulkanischer Tätigkeit unterstanden haben. Sie haben ihren ursprünglichen Tonschiefercharakter mehr oder minder verloren und sind kristallin geworden. Organische Bestandteile sind nicht anzutreffen. und wenn solche vielleicht ursprünglich vorhanden gewesen sind, so sind sie durch die Hitzeeinwirkung und Umkristallisation restlos zerstört worden. Geologisch dürfte ihnen vorkambrisches Alter zukommen.

Der Phyllit zieht sich in einem 3—5 km breiten und 70 km langen Streifen von Johann-Georgenstadt über Aue, Thum bis in die Gegend östlich von Chemnitz. Der südlichste Zipfel des sächsischen Vogtlandes wird in der Gegend von Elster von einem gleichbreiten Zug durchschnitten und einige unbedeutende „Lappen" finden sich in der Gegend von Rehefeld im östlichen Erzgebirge. Im ganzen wohnen auf dem Phyllit (und Glimmerschiefer) 86064 Menschen; bei den Musterungen wurden in diesem Gebiet 68 Kropfige (= 0,08 %) gefunden. Es ist nicht zu verkennen, daß in den höchst gelegenen und gebirgigsten Teilen des Gebietes eine zum Teil nicht unbedeutende Häufung der Fälle eintritt (Bockau, Johann-Georgenstadt, 700—800 m).

Die nicht in Berührung mit glutflüssigen Massen gekommenen kambrischen Schiefergesteine, die also noch unverändertes Sedimentgestein darstellen und wahrscheinlich als Tiefseebildung zu deuten sind, finden sich in großer Ausdehnung vor. Von organischen Resten sind im sächsischen Kambrium nur die Fucoiden (Tange) bekannt, und auch sie sind äußerst selten. Ihrer chemischen und mineralogischen Zusammensetzung nach sind diese Schiefergesteine von dem Phyllit nicht verschieden.

Unterkambrische Ablagerungen erstrecken sich vom Vogtland her (Adorf, Klingenthal) nordostwärts, begreifen als 7 bis 15 km breiter Zug die Ortschaften Auerbach, Falkenstein, Rodewisch, Schneeberg, Stollberg in sich, um östlich von Chemnitz zu enden. In diesem Gebiet sind die meisten Kropfigen zu finden (222). Wenn auch das Rotliegende diese Zahl noch um 4 übertrifft, so ist zu berücksichtigen, daß auf dem Unterkambrium 204424 Menschen, auf dem Rotliegenden hingegen deren 362432 wohnen. Auch gerade die höheren Grade von Kropf finden sich hier am zahlreichsten. Die physische Beschaffenheit dieser Formation ist außerordentlich wechselnd. Die Täler sind besonders

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tief eingeschnitten, die Hänge besonders steil. Auch in diesem Gebiet sind wieder die höher gelegenen Ortschaften (bis 800 m) denen in geringerer Höhe (400 m) hinsichtlich der Zahl der Kropfigen überlegen. Nicht unbeträchtliche Einlagerungen von quarzitischen Gesteinen finden sich eingesprengt zwischen Adorf und Klingenthal in einer Höhe von 600—700 m, und es macht allerdings den Eindruck, als ob diese inmitten einer sehr kropfreichen Umgebung fast elektiv kropffrei wären.

Als ein 4—10 km breiter, über 50 km langer Zug legt sich westwärts dem Unterkambrium das von der sächsich-bayrischen Grenze nordostwärts bis nach Wildenfels bei Zwickau verlaufende Oberkambrium an. Es wird bewohnt von 82605 Menschen, unter denen 56 Kropfige ermittelt wurden. Die Seehöhe des Gebietes schwankt zwischen 400 und 600 m. Die Oberfläche ist zwar ziemlich gebirgig, wenn auch bei weitem nicht in dem Maße wie die des Unterkambriums.

Die Silurformation tritt zwischen Plauen und Reichenbach infolge von Verwerfungen in einzelnen schmalen Bändern, westlich von Tharandt und an einigen Stellen der Peripherie des Granulitgebirges auf. Sie wird bewohnt von 19939 Menschen, unter denen 6 Kropfige — also eine sehr geringe Zahl (0,030 %) — gefunden wurden. Bei der sehr geringen Ausdehnung der Ablagerungen können auch hier die gefundenen Zahlenwerte keinen Anspruch auf besondere Brauchbarkeit machen. Das Silur besteht in der Hauptsache aus dunklen Tonschiefern und Kieselschiefern, letztere hier und da mit zahlreichen organischen Resten (Graptolithen).

Die devonischen Sedimente (marin) bilden in ihren drei Stufen Unter-, Mittel- und Oberdevon den südwestlichen Teil des Vogtlandes und bestehen aus dunklen Tonschiefern, Grauwackensandstein, Kalk und Einlagerungen älterer Eruptivgesteine. Zahlreiche Verwerfungen haben dazu geführt, daß alle drei Stufen fetzenartig zutage treten und für unsere Betrachtungen nicht getrennt werden können. Ein schmaler Zug devonischer Ablagerungen zieht sich von Mylau bis in die Gegend von Oberplanitz bei Zwickau. Die physische Beschaffenheit ist mäßig bergig, größere Terrainunterschiede fehlen bis auf die tief eingeschnittenen großen Flußtäler. Die Höhe beträgt 400—600 m. Das Devon wird von 68117 Menschen bewohnt, die ermittelte Kropfzahl stellt sich auf 24, das Prozentverhältnis (0,035 %) ist also nur wenig höher als das für die silurischen Sedimente. Wenn auch einzelne Ortschaften (Oberplanitz, Ölsnitz) durch zahlreiche Punkte auf der Karte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hervortreten, so muß beachtet werden, daß es sich hier um zum Teil recht dicht bevölkerte Gebiete handelt.

Einen Übergang von der Meeres- zur Strand-, bzw. Süßwasserbildung stellt die Karbonformation dar, deren untere Stufe, der Kulm (marin), den westlichen Teil des sächsischen Vogtlandes bildet. Wir finden den Kulm ferner nordwestlich von Chemnitz, bei Hainichen und, als „nordsächsische Kulmgrauwacke", einen langen, mehrfach unterbrochenen Zug zwischen Elstra und Oschatz bildend. Die eigentliche Steinkohlenformation, das Oberkarbon (Strand- und Süßwasserbildung) tritt nur in der Chemnitzer Gegend in sehr geringer Ausdehnung zutage. Im ganzen Karbongebiet wohnen 50277 Personen, unter denen die geringe Zahl von 20 Kropfigen (0,044 %) ermittelt wurde. Auch in dem hügeligen Kulmgebiet des westlichen Vogtlandes (400—500 m) finden sich außer in Elsterberg, wo, nach den militärisch festgestellten Kropfigen zu urteilen, etwa 5 % der Gesamtbevölkerung befallen sein dürften, sehr wenig Kropfkranke; die nordsächsiche Kulmgrauwacke ist fast völlig kropffrei.

Das große Gebiet der „rotliegenden" (Süßwasser) Ablagerungen breitet sich aus, neben einzelnen kleinen, inselartigen Partien, zwischen Chemnitz, Zwickau, Glauchau und reicht westwärts bis fast zur sächsich-reußischen Grenze. Es ist ein leicht gewelltes Hügelland von 300—500 m Höhe, das sogenannte „erzgebirgische Becken". Einschließlich der dieser Formation zugehörigen bereits erwähnten Porphyrgebiete wird sie von 362432 Menschen bewohnt; die Zahl der unter diesen gefundenen Kropfigen beträgt 226 (0,062 %). Der Prozentsatz erreicht also ebenfalls nur einen mittleren Wert. Die meisten Kropfigen stammen aus der sehr dicht bevölkerten und industriereichen Gegend zwischen Chemnitz und Zwickau.

Die marinen Sedimente der Zechsteinformation (südlich von Oschatz) sind sehr wenig ausgedehnt. 8100 Menschen wohnen auf ihnen, von denen 5 (0,062 %) als kropfig befunden wurden.

Die großen, aber spärlich bevölkerten Gebiete des zur Kreideformation gehörigen Elbsandsteingebirges (marin) beherbergen 68945 Bewohner, unter denen 24 Kropfige ausgemustert wurden (0,035 %). Diese entstammen fast alle dem eigentlichen Elbtal, während das Gebirge selbst nur 3 Kropfträger stellte.

Inselartig durch die sie überlagernde diluviale Decke zutage tretend finden sich im westlichen Sachsen größere und kleinere, der Tertiärformation angehörende Ablagerungen, meist durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Süßwasser entstanden. 22050 Menschen bewohnen das Gebiet, 11 von ihnen waren kropfig. Ausgedehnte Braunkohlenlager in dieser Formation bedingen einen großen Reichtum des Bodens an organischen Bestandteilen.

Die geringste Zahl von Kropfigen findet sich auf den beiden jüngsten Formationen, dem Diluvium Nordsachsens (749733 Einwohner und 176 = 0,023 % Kropfträger) und dem Alluvium, das in größerer Mächtigkeit nur in den Niederungen der Elbe und Röder zwischen Riesa und Elsterwerda vorhanden ist. Unter 18352 Bewohnern wurden 5 Kropfige (0,027 %) gefunden.

Kritische Betrachtungen.

Geleitet von dem Prinzip, in geologischer Hinsicht nur auf das Allerwichtigste einzugehen, glaubte ich doch einige Punkte nicht auslassen zu dürfen, die auf den ersten Blick vielleicht den Rahmen dieser Arbeit zu überschreiten scheinen. Der Widerspruch, in dem sich meine Ergebnisse zum Teil zu der von Bircher aufgestellten und doch wohl in der Hauptsache anerkannten Theorie befinden, ließ es mir notwendig erscheinen. Wenn Bircher behauptet, der Kropf käme auf Eruptivgesteinen nicht vor, so muß ich dem gegenüber bemerken, daß ich für Sachsen gerade auf dem eruptiven Muskovitgneis und dem (doch ebenfalls eruptiven) Eibenstocker Granit prozentual die meisten Kröpfe nachzuweisen imstande war. Andererseits muß ich die altpaläozoischen Sedimentgesteine der Silur-, Devon- und Karbonformation (letztere sind allerdings nur z. T. marinen Ursprungs) wieder im Gegensatz zu Bircher als außerordentlich kropfarm bezeichnen.

In Übereinstimmung mit Bircher konnte ich im Bereich des Kambriums, des ältesten Gliedes der marinen Sedimente des Altpaläozoikums, ganz besonders im Unterkambrium, sehr zahlreiche Kröpfe nachweisen. In bezug auf die vulkanischen Porphyrergüsse der Zeit des Rotliegenden stimme ich mit Bircher völlig überein. Die Zechsteinformation, die ich im gleichen Grad behaftet fand wie das (durch Süßwasser entstandene) Rotliegende, möchte ich wegen ihrer geringen Ausdehnung nicht zur kritischen Beurteilung heranziehen.

Wenn schon die beim Eibenstocker Granit gemachten Beobachtungen einen prinzipiellen Gegensatz zu der Bircher'schen Ansicht bedeuten, so ist ganz besonders auffallend, daß der Meißner und Lausitzer Granit sich wieder ganz anders verhalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf der einen Seite stellte der Eibenstocker Granit den zweithöchsten Prozentsatz an Kropfigen, auf der anderen Seite konnten in dem etwa gleichaltrigen und chemisch und mineralogisch fast völlig gleich zusammengesetzten Granit des Meißner und Lausitzer Massivs nur recht wenig Kropfträger ermittelt werden. (Der Eibenstocker Granit unterscheidet sich von den beiden letzteren in der Hauptsache nur durch das Vorhandensein eingesprengter Turmaline.) Auf geologischer Basis wird man in diesem Falle zu keiner Klärung gelangen.

Daß mir nur 88 Leute mit Herzkomplikation zur Verfügung standen, weswegen ihre Beurteilung eine gewisse Zurückhaltung erfordert, bedaure ich um so mehr, als mir diese in ihrer Verteilung auf die verschiedenen Formationen doch in mehrfacher Beziehung den Prinzipien der von H. Bircher begründeten und von E. Bircher (s. u.) weiter ausgebauten „Bodentheorie" nahe zu kommen scheinen. Innerhalb der einzelnen Formationen das Prozentverhältnis zwischen allen Kropfigen und denen mit Herzstörung berechnet (s. Tabelle!) zeigt sich nämlich, daß eine völlig andere Reihenfolge resultiert, wie sie auf der Kurve, die das Prozentverhältnis zwischen allen Kropfigen und der gesamten Einwohnerzahl (nach Formationen) ausdrückt, zur Darstellung gelangt ist. Die meisten Herzkranken entfallen auf das Tertiär, dem dann weiter folgen das Silur, Devon, Unterkambrium, der Freiberger Gneis, Phyllit, Lausitzer Granit, das Diluvium, das Rotliegende, der Eibenstocker Granit, Granulit, Marienberger Gneis, Muskovitgneis und das Oberkambrium.

Wasserverhältnisse.

Die Möglichkeit, daß infolge wenig mächtiger Schichten das Quellwasser — vorausgesetzt, daß das kropferzeugende Agens mit dem Trinkwasser in den Organismus gelangt — anderen, nicht zutage tretenden Schichten entstammt, kann ich im allgemeinen mit ziemlicher Sicherheit ausschließen. Speziell die besonders interessierenden Gneis- und Granitmassive sind frei von Verwerfungen und so mächtig, daß man das Quellwasser als unbedingt ihnen zugehörig bezeichnen muß. Und wenn auch die mächtigen altpaläzoischen Sedimente des Vogtlands aufgestaucht und von zahlreichen Verwerfungen durchsetzt sind, so fanden diese Störungen doch nur innerhalb der drei engverwandten Gruppen desselben Zeitalters statt, so daß auch hier der Einwurf, daß das Quellwasser aus „kropffreien" Formationen quellen könnte, abgelehnt werden darf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meine Nachforschungen nach sogenannten „Kropfquellen“ waren durchweg ohne Erfolg. Wohl wird in manchen kropfreichen Gegenden Sachsens die Kropfbildung dem — dann meist harten — Trinkwasser zugeschrieben, aber eine bestimmte Unterlage, welcher Brunnen, welche Leitung verantwortlich gemacht werden könnte, war nicht zu ermitteln. Ich gebe die Wasseranalysen einiger besonders kropfreicher Orte (**) und einiger Ortschaften, wo Kropf fast nicht vorkommt (*), nebenstehend wieder. Diese sind zum Teil dem Werke Grahn's („die städtische Wasserversorgung“) entnommen, zum Teil habe ich sie dem liebenswürdigen Entgegenkommen der Königlich Sächsischen Zentralstelle für öffentliche Gesundheitspflege in Dresden zu verdanken.

Beim Vergleichen der einzelnen Analysen ergibt sich als einziger prinzipieller Unterschied zwischen den

Bestandteile mg in 1 l	Leipzig (*) (Naunhof) Mittel aus 2 Stationen	Waldheim (*)	Freiberg (**)	Aue (**)	Auerbach (**) Mittel aus 4 Schöpfstellen	Cunnersdorf (**) b. Annaberg Mittel aus 5 Schöpfstellen	Schönheck (**) Mittel aus 2 Schöpfstellen	Seiffen (**) Mittel aus 4 Schöpfstellen
Verdampfungsrückstand	196,7	135,5	59	65,6	35,1	59,7	16,6	88,0
Oxydierbarkeit (organ. Subst.)	1,2 (**21,3**)	1,1 (**7,7**)	1,6 3,2	2,7 7,5	1,24 4,1 (**6,8**)	1,14 3,0 (**5,0**)	2,3 1,8	1,6 6,8 (**11,3**)
Chlor (Chlornatrium)	0	—	—	—	0,021	Spur	0,3	Spur
Ammoniak	1,7	12,5	2,4	6,4	2,6	11,4	0,8	9,5
Salpetersäure	60,4	9,6	8,8	—	—	—	—	—
Schwefelsäure	15,0	23,7	—	—	—	—	—	—
Kieselsäure	47,5	25,5	8,7	6,8	—	—	—	—
Kalk	9,0	11,7	3,2	7,1	—	—	5,1	—
Magnesia	6,0	4,2	1,9	1,7	—	—	0,7	—
Deutsche Härtegrade	4,2	0,35	—	—	0	0,15	—	0,08 viele Mineraltrümmer, Kohlepartikelchen
Eisenoxyd								

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wässern der kropffreien Orte und denen kropfbehafteter Gegenden bei ersteren ein größerer Gehalt an Kalk und Magnesia, wodurch eine weitaus größere Härte bedingt ist. Den harten Wässern entspricht naturgemäß ein vermehrter Verdampfungsrückstand. Bei den weichen Gebirgswässern haben die in den meist waldreichen Gegenden im Boden vorhandenen Huminstoffe eine leichte Steigerung des Ammoniakgehaltes zur Folge. Dem Umstand allein, ob ein Wasser hart oder weich ist, darf man auf Grund einwandfreier Literaturberichte (Ewald p. 89) sicher keine besondere Bedeutung hinsichtlich der Kropfbildung beimessen, trotzdem kann er aber sehr wohl mitsprechen.

Eine gelegentlich der Marienberger Kropfepidemie (s. p. 227) ausgeführte chemische Untersuchung der dortigen Trinkwässer, die in dem meist nur von einer dünnen Humusschicht und mehrfach mit Torfmooren bedeckten Gneisgebirge in alten Stollen gesammelt und durch Holzröhren der Stadt zugeführt wurden, ergab, daß sie frei von Salpetersäure und Ammoniak waren und daß sie nur geringe Spuren von Chlor und Schwefelsäure enthielten. Besonders betont wird das fast völlige Fehlen von Kalk und Magnesia und der (dadurch bedingte) sehr geringe Härtegrad.

Bakteriologisch sind von obigen Wässern nur die von Cunnersdorf und die von Seiffen (wie oben festgestellt kropfreichster Ort Sachsens) untersucht worden. Während das Wasser der einen Schöpfstelle von Cunnersdorf 16, das der anderen (Stollenwasser!) 534 Keime im Kubikzentimeter enthielt (keine Bacter. coli), fanden sich in den Seiffener Wässern durchschnittlich 2660 Keime (auch Bacter. coli). Andere organische Beimengungen wurden im Seiffener Wasser ebenfalls in großer Menge nachgewiesen (Pilzfäden, Pilzzellen, viel Crenothrix, Diatomeen, Infusorien).

Wenn auch aus den angeführten chemischen Analysen ebensowenig eine Schlußfolgerung auf einen Zusammenhang zwischen Wasser und Kropf gezogen werden kann, wie aus den zur Klärung dieser Frage bisher zahlreich angestellten genauesten Vergleichen der Analysen von „Kropfwässern“ und solcher, deren Genuß keine Kropfbildung zur Folge hat. wenn eifrigste Nachforschungen nach spezifischen Bakterien und Infusorien, wie sie von Klebs. Tavel, Bircher, Lustig, Carle (Ewald p. 92f.) angestellt worden sind, bisher kein positives Ergebnis gehabt haben, so sind doch die für die Trinkwassertheorie sprechenden Argumente, gestützt auf zahlreiche Tierexperimente, so schwerwiegend, daß an ihrer Richtigkeit nicht gezweifelt werden kann. Wieweit aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diese Wassertheorie mit den geologischen Eigentümlichkeiten der betreffenden Gegend in Einklang zu bringen ist, ob es chemische, bzw. mineralogische Beimengungen sind, die dem Wasser seine Eigenschaft verleihen, ob es sich um einen Mikroorganismus handelt, der nur unter dem Einfluß gewisser geologischer Vorbedingungen gedeiht, darüber läßt sich bisher noch nichts sagen.

Neuere Theorien.

Wilms[1]) hat kürzlich eine neue Theorie aufgestellt. Er sagt, „die Fauna der Meeresgebiete muß beim Sedimentieren und Eintrocknen der Meere sich in den Ablagerungen deponiert haben. Das Wasser, das durch diese mit organischen Substanzen imprägnierten Gesteine durchläuft, kann Zersetzungsprodukte dieser organischen Substanzen lösen und mitschwemmen. Diese im Sinne von Toxin- oder Fermentstoffen im Wasser vorhandenen Produkte könnten die Ursache der Kropfbildung sein.“ In gewissen kropffreien Sedimenten (Jura) würden vielleicht diese vorhandenen organischen Substanzen gebunden und unschädlich gemacht. Wilms kam zu diesem Schluß infolge der bei seinen Tierversuchen gemachten Erfahrungen, daß erstens kropferzeugendes Wasser durch Berkefeldkerzen filtriert seine Eigenschaft nicht verliert. „Daraus war wohl schon zu schließen, folgert er, daß ein Miasma nicht die Ursache des Kropfes sein kann, sondern eine gelöste und durch das Filter durchgehende Substanz.“ Zweitens beobachtete Wilms, daß durch Erhitzen des kropferzeugenden Wassers auf wenig über 70° die schädigende Substanz abgetötet wird. Er sieht hierin „eine weitere Stütze für die Auffassung, daß es sich bei der Entstehnng des Kropfes um einen toxischen Stoff handelt, herrührend von organischen Substanzen“.

Wenn Wilms infolge der Tatsache, daß durch Berkefeldfilter filtriertes Wasser seine kropferzeugende Eigenschaft nicht verliert, einen Mikroorganismus ausschließt, so muß ich demgegenüber auf die Arbeiten von v. Esmarch[2]), der die Durchgängigkeit von Spirillum parvum durch Berkefeldfilter feststellte, und auf die allerdings nach der Wilms'schen Veröffentlichung erschienene Arbeit von P. Schmidt[3]) verweisen. Schmidt konnte,

1) Wilms, Experimentelle Erzeugung und Ursache des Kropfes. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 13.

2) v. Esmarch, Über kleinste Bakterien und das Durchwachsen von Filtern. Zentralbl. f. Bakteriologie Bd. XXXII p. 561.

3) Paul Schmidt, Über den Mechanismus der Bakterienfiltration mit Berke-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

trotz Verwendung des neuen, verbesserten Typus der Berkefeldkerzen (mit Innenkittung), im Filtrat Bact. fluorescens, Paratyphus B. und Hühnercholera nachweisen. Mikroorganismen, die nicht größer sind wie die erwähnten, — und es gibt zweifellos viele, die kleiner sind, die sogar so klein sind, daß sie dem mikroskopischem Nachweis bis jetzt entgangen sind (Maul- und Klauenseuche, Variola?) — können also das Berkefeldfilter, besonders wenn sie Eigenbewegung besitzen, glatt passieren.

Gegen den weiteren Schluß von Wilms, daß das kropferzeugende Agens als Toxin- oder Fermentstoff aufgefaßt werden könnte, herrührend von Zersetzungsvorgängen organischer Substanzen (ehemaliger Meeresfauna), muß ich, abgesehen davon, daß ich auf dem eruptiven Muskovitgneis und im Granitgebiet von Eibenstock prozentual die meisten Kropfigen ermittelte, zunächst anführen, daß das sächsische Paläozoikum bis zum Kulm, besonders das sehr kropfreiche Unterkambrium, äußerst arm an Fossilien und somit an „organischen Substanzen" ist. Weiterhin kann ich mir kaum vorstellen, daß von organischen Stoffen stammende Zersetzungsprodukte im Sinne von Toxinen und Fermenten, also noch sehr hochmolekularen Verbindungen, viele Hunderttausende, ja viele Millionen von Jahren überdauert haben sollen, ohne eine Veränderung zu erleiden und ihre Wirksamkeit zu verlieren. Sollte es aber doch möglich sein, so müßten, da nach den von Wilms gemachten Erfahrungen eine Temperatur von 70—80° den kropferzeugenden Stoff zerstört, solche marinen Sedimente, die als kropfführend bekannt sind und in toto oder teilweise durch spätere Kontaktwirkung mit feuerflüssigem Material metamorphosiert, also auf 800—1000° und noch höher erhitzt wurden, im Kontaktbereich sicher kropffrei sein. Das kann ich für Sachsen bestimmt ausschließen, denn z. B. der aus metamorphosierten vorkambrischen Sedimenten bestehende Phyllit besitzt eine ziemlich hohe Prozentzahl Kropfiger und im Bereich der übrigen Kontakthöfe, denen ich besondere Aufmerksamkeit gewidmet habe, konnte ich keine verminderte Zahl von Erkrankten nachweisen. Auch der von Kocher und Bircher als kropfig bezeichnete jüngere Gneis (im Berner Oberland, Ewald, p. 84), metamorphosierte silurische und devonische Ablagerungen, die also auch unter der Hitzeeinwirkung benachbarter vulkanischer Tätigkeit gestanden haben, müßte unter Bezugnahme auf die Wilms'sche Folgerung

feldfiltern. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten Bd. LXV 1910 p. 423.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kropffrei sein. Genaue Erhebungen über das Vorkommen von Kropf im Bereich derartiger Kontakthöfe, wie solche in den „Steiger Schiefern" in den Vogesen (zwischen Rappoltsweiler und St. Dié), teilweise in den Gneisen des Schwarzwaldes und auf der 465 qkm großen Insel Arran[1]) im Clydebusen (Schottland) in einer für diesen Zweck sehr wohl brauchbaren Ausdehnung anzutreffen sind, dürfte für die Haltbarkeit der „Toxin- und Fermenttheorie" ausschlaggebend sein.

Auf Grund seiner letzten Studien ist E. Bircher[2]) zu der Überzeugung gelangt, daß kolloidale Substanzen bei der Entstehung des Kropfes eine große Rolle spielen, aber er schließt nicht aus, daß es sich um einen Mikroorganismus handeln könne, der imstande ist, die Berkefeldkerze zu durchdringen. Bircher, von dem Standpunkte ausgehend, daß der Kropf nur auf marinen Sedimenten, aber auch nicht auf allen, vorkommt. glaubt letzteren Umstand auf den Wechsel der Flora und Fauna und auf die verschiedenartige mineralogische Zusammensetzung der Gesteine zurückführen zu dürfen. Er mißt also den in den Sedimenten deponierten organischen Resten ebenfalls eine Bedeutung bei. Nach seiner Ansicht ist das kropferzeugende Agens präformiert im Wasser, gewisse Schichten (Molasse, Trias) lassen es glatt passieren, während es beim Durchtritt durch Süßwasser- und terrestrische Gesteinsbildungen „gebunden" wird, d. h. das Wasser verliert seine kropferzeugende Eigenschaft. Trotzdem es nach Bircher ferner möglich ist, kropferzeugendes Wasser durch „Filtration" durch kropffreie Gesteine unwirksam zu machen, läßt er aber die Frage, ob eine Bindung im Sinne von Wilms oder eine rein mechanische Filtration anzunehmen sei, offen.

Eine weitere ausführliche Arbeit E. Bircher's[3]) über die kretinische Degeneration, erläutert durch zum Teil vervollständigte Kropfkarten und einige Profile H. Bircher's, ist kürzlich erschienen. Bircher definiert zunächst den Begriff der kretinischen Degeneration (Kropf, Taubstummheit, Kretinismus)

1) Nach Hirsch ist Kropf auf Arran endemisch. Der geologische Bau der Insel ist sehr mannigfaltig und deshalb gerade eine genaue Untersuchung vielleicht recht aussichtsvoll.

2) E. Bircher. Zur Frage der Kropfätiologie. Deutsche med. Wochenschrift 1910 Nr. 37.

3) Ders., Die kretinische Degeneration (Kropf, endemischer Kretinismus und Taubstummheit) in ihrer Beziehung zu anderen Wissensgebieten. Abderhalden, Fortschritte der Naturwissenschaften 2. Bd., Berlin u. Wien, 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 13:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und unterzieht nochmals die hauptsächlichsten Theorien über die Atiologie einer Kritik. Er führt in sehr überzeugender Weise aus, daß das Trinkwasser bei der Entstehung der Degeneration die vermittelnde Rolle spiele, daß aber den chemischen Beimengungen des Wassers (Kalk, Magnesia, Schwefeleisen, Kupferkies. Jod) keine Bedeutung einzuräumen sei, sondern er kommt, wie in obiger Arbeit, zu dem Schluß (per exclusionem), daß ein organischer Erreger oder kolloidale Substanzen verantwortlich zu machen seien. Die von H. Bircher zunächst für die Schweiz angestellten Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen geologischer Formation und Kropf hat E. Bircher einer Nachprüfung unterzogen und die Forschungsergebnisse anderer Autoren über die Verbreitung des Kropfes, auch in außereuropäischen Ländern, hinsichtlich der geologischen Gesichtspunkte mit verwertet. Er kommt im großen und ganzen zu der bereits von H. Bircher vertretenen Ansicht und formuliert seine Resultate in folgenden Worten: „vor allem betroffen sind marine Bildungen des Paläozoikums, der Trias und des Tertiär. Alle Süßwasserbildungen sind frei, dazu die Eruptivgebilde, das kristallinische Gestein und die Sedimente des Jura- und Kreidemeeres.“ Bircher macht einen scharfen Unterschied zwischen Urgneisen und -schiefern (laurentisch-huronische Formation) einerseits und metamorphen Schiefern, die ein mesozoisch-tertiäres Alter hätten, andererseits. Erstere seien meist kropffrei, letztere behaftet. Für die Alpen, die ja ein sehr junges Gebirge darstellen, mögen seine Angaben stimmen, aber eine Verallgemeinerung auf andere Gebirge ist unzulässig, da nach dem heutigen Stand der geologischen Forschung eine Trennung von Urgneisen und -schiefern und von metamorphen Schiefern höchstens nur in ganz speziellen Fällen möglich ist, die amerikanische Bezeichnung „laurentisch-huronische Formation“ auf europäische Verhältnisse außerdem kaum übertragen werden kann. Die metamorphen Schiefer können daher ganz verschiedenes Alter haben und sehr wohl älteste Gesteine sein. Den Vorwurf der Ungenauigkeit, den Bircher Hirsch macht, muß ich daher als unberechtigt bezeichnen — wenigstens auf Grund moderner Forschung. Hinsichtlich der Kropfätiologie ist somit eine ganz allgemeine Trennung von Urgneis und Urschiefer und von metamorphen Schiefern hinfällig.

Wenn Bircher dem Kulm in bezug auf das Vorkommen des Kropfes ein verschiedenartiges Verhalten, teils behaftet, teils frei,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuschreibt und speziell den Kulm im Südosten von Thüringen, der sich ja bis ins sächsische Vogtland hinein erstreckt, als kropffrei bezeichnet, so muß ich ihm beipflichten. Das Oberkarbon, die produktive Steinkohlenformation, die nach Bircher im Kohlenrevier von Zwickau und Lugau kropffrei ist, ist daselbst so gering in ihrer Ausdehnung, daß ich mir kein Urteil erlauben möchte.

Der Umstand, daß alluvial-fluviatile Gebilde, je nachdem sie von einer kropffreien oder kropfführenden Formation herstammen, die jeweilige Eigenschaft dieser teilen sollen, scheint mir geeignet zu sein, nicht nur die Wilms'sche Toxin- und Fermenthypothese zu erschüttern, sondern auch die kolloidale Eigenschaft des Bircher'schen Kropfagens in etwas zweifelhaftes Licht zu stellen, vorausgesetzt, daß Bircher nicht mineralische Kolloide meint, sondern diese, wie er es doch wohl tut, von den organischen Resten einer ehemaligen Meeresflora und -fauna herleitet. Denn selbst zugegeben, daß derartige noch sehr wenig abgebaute Reste organischer Substanzen unter ganz besonders günstigen Umständen (Luft- und Lichtabschluß, Schutz vor Feuchtigkeit) im Innern von Gesteinen einer schnellen Zerstörung einigen Widerstand entgegensetzen könnten, so dürfte das im Transportmaterial von Bächen und Flüssen, also unter Einwirkung des Wassers, der Sonne, der verschiedensten klimatischen Einflüsse und unter Umständen recht langer Zeiträume bei der bekanntlich sehr geringen Haltbarkeit dieser Verbindungen wohl nicht anzunehmen sein.

In einer Aussprache, die Ewald[1]) mit dem bekannten Geologen Lepsius bezüglich der Kropffrage hatte, vertritt Lepsius die Ansicht, es könne „sich nicht um die geologischen Formationen Devon, Trias, Jura usw. handeln; denn diese Namen beziehen sich nur auf die Zeitabschnitte der Erdgeschichte, sie sind keine Bezeichnungen für bestimmte Bodenarten oder Gesteine, um die es sich hier doch nur handeln könnte. In den angeblich kropffreien Formationen der Kreide, der Jura oder des Keupers liegen ebenso Kalksteine und Sandsteine wie in den angeblich behafteten beiden Triasabteilungen: Muschelkalk und Buntsandstein." „Der „Muschelkalk" brauche kein Kalkstein mit Muscheln zu sein, sondern könne aus Schiefer, Mergeln, Sandsteinen,

1) Ewald, Zur Frage der Kropfätiologie. Deutsche medizin. Wochenschr. 1910 Nr. 16.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gips usw. bestehen.“ Lepsius hält es in erster Linie für notwendig festzustellen, aus welchen Gesteinsarten diejenigen Quellen stammen, denen kropferzeugende Wirkung zugeschrieben wird. Er hält chemische Wasseranalysen für einen aussichtsvollen Weg zum Ziele und ist der Ansicht, daß, wenn tatsächlich der Kropf nur auf marinen Sedimenten vorkommt, „die in den marinen Sedimenten häufig noch vorhandenen, verschiedenen Salze des Meeres zur Kropfvergiftung der Trinkwässer beitragen könnten.“ Diese von Lepsius als mögliche Ursache erwähnten Salze können ja zum Teil durch Zersetzung organischer Substanzen (Meeresfauna und -flora) entstanden sein, ihre Genese berechtigt aber nicht, die betreffenden Gesteine als „mit organischen Substanzen imprägniert“ zu bezeichnen.

Eine Zusammenstellung nach Beruf ergab bei 900 Kropfigen, daß 690 sich in annähernd gleicher Weise in ein leichteres Handwerk teilten. Allerdings schienen Bäcker und Schriftsetzer etwas mehr als andere Zweige vertreten zu sein. 96 waren Schlosser und Schmiede, 79 Textilarbeiter, 22 als Maurer und 13 als Bergarbeiter beschäftigt. Nur ganz selten waren Waldarbeiter (Förster und Holzhauer), die doch in gebirgigen Gegenden am meisten den durch die Terrainverhältnisse bedingten Einflüssen ausgesetzt sind, mit Kropf behaftet. Gerade aus der sehr gebirgigen, kropfreichen Gegend von Eibenstock wurde mir mitgeteilt, daß dort die meisten Kropfigen in Stickereien und Webereien tätig sind und nur ganz ausnahmsweise dem dort reichlich vertretenen Holzhauerstand angehören.

Schlußbetrachtungen.

Wenn ich im allgemeinen schon auf Grund der Literaturstudien zwar der Ansicht bin, daß ein Zusammenhang zwischen der Häufigkeit des Kropfes und der geologischen Formation besteht und in mehreren Punkten Belege für diese Theorie finden konnte, so scheinen mir doch in Sachsen eine schwerwiegendere Rolle die physischen Verhältnisse zu spielen (Bergsteigen!). Innerhalb ein und derselben Formation konnte ich in flacher, niedriger Gegend eine sehr geringe Verbreitung des Kropfes feststellen und in hochgelegenem, gebirgigen Terrain einen recht hohen Prozentsatz ermitteln. Und nicht eine Formation ließ mich das erkennen, sondern beim Phyllit, Gneis und Granit ist mir die gleiche Erscheinung aufgefallen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wahrscheinlich wird man annehmen dürfen, daß es eine völlig einheitliche Ursache für den endemischen Kropf nicht gibt, daß eine Anzahl verschiedener Noxen in Frage kommen können, unter denen mechanische Reize wohl auch nicht ganz auszuschalten sind. So wurden z. B. bei der Marienberger Epidemie nach gründlicher Erörterung der möglichen ätiologischen Momente den straff anliegenden Halsbinden und den engen Kragen, die namentlich infolge lebhafterer Wachstumsvorgänge bei den jugendlichen Personen die erforderliche Weite vielleicht häufiger vermissen ließen, ein Teil der Schuld zugeschoben. Und, wie ich schon eingangs erwähnte, kann man sich eine Anschwellung der Schilddrüse infolge von dauernder Blutstauung, besonders wenn schon eine Kropfanlage besteht, sehr wohl vorstellen. Individuelle Disposition dürfte wohl auch bis zu einem gewissen Grade mitsprechen.

Ich möchte daher der Vermutung Ausdruck geben, daß auf die endemischen Kropfbezirke Sachsens die Verhältnisse der Schweiz nicht ohne weiteres übertragen werden können und den Widerspruch, in dem ich mich zu Bircher und den Anhängern der Bircher'schen Theorie zum Teil befinde, auf diese Weise zu deuten versuchen. Denn wenn Bircher[1]) den Granit der Alpen z. B. als „ganz immun" bezeichnet, was ich von dem Granit Sachsens doch keineswegs behaupten kann, so muß ich auf einen gewissen Unterschied zwischen dem Alpengranit und dem sächsischen Granit hinweisen. Dieser gehört dem Paläozoikum an. Über das Alter des Alpengranits liegen mir keine detaillierten Angaben vor; sicher ist aber, daß sein Alter verschieden und teilweise ganz erheblich geringer ist wie das des sächsischen. Auch chemisch sind wesentliche Unterschiede zu verzeichnen. Und derartige Differenzen bestehen auch für andere, sonst analoge Gesteine. Überhaupt dürfte eine Berücksichtigung der Zeit der Entstehung der verschiedenen Gebirge bei sonst annähernd gleicher Gesteinsbildung doch sehr am Platze sein!

Unbedingt wünschenswert wäre es, wenn statistische Untersuchungen auf Kropf unter Verwendung des militärisch ermittelten Materials für die ganze Armee vorgenommen werden würden! Professor Kolle in Bern, der sich in liebenswürdigster Weise für

1) l. c. p. 242.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Verbreitung des Kropfes im Königreich Sachsen auf Grund militärischer Statistik von Oberarzt Dr. Hesse.

Die auf der Hauptkarte eingezeichneten Punkte bedeuten die einzelnen Kropfträger nach ihrer Heimat geordnet.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig

Hesse.
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

meine Arbeit interessiert hat und dem ich dafür nochmals meinen ergebensten Dank ausspreche, hat mir gegenüber ebenfalls den großen Wert eines derartigen Problems betont, und auch Bircher weist auf den empfindlichen Mangel einer Kropfstatistik für das Deutsche Reich hin.

Für einen Einzelnen wäre diese Arbeit allerdings kaum durchführbar, wohl aber ließen sich für jedes einzelne Armeekorps diesbezügliche Zusammenstellungen — genau nach den gleichen Gesichtspunkten! — ohne allzugroße Schwierigkeiten durchführen (Winterarbeiten!). Das dadurch erzielte große Material würde für eine weitere Klärung der Frage von unschätzbarem Werte sein!

Zum Schluß möchte ich Herrn Dr. Trautmann, Assistent am Institut, für wertvolle Beihilfe, namentlich bei den sehr mühsamen Berechnungen, meinen besten Dank aussprechen!

Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der II. med. Klinik zu München (Prof. Fr. v. Müller).

Beitrag zur Funktionsprüfung der Niere.

Von

Paul v. Monakow.

(Mit 18 Abbildungen.)

Seitdem Bright aus den verschiedenen Formen des Hydrops das Krankheitsbild der Nephritis isolierte, war es das Bestreben zahlreicher Forscher, dieses Bild sowohl in klinischer wie pathologisch-anatomischer Hinsicht weiter auszubauen und die klinischen Formen nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten zu ordnen. Namentlich Virchow, Traube, Cohnheim, Frerichs u. a. waren es, die die pathologisch-anatomischen Grundlagen in nahezu erschöpfender Weise klargelegt haben. Jedoch auch heute noch ist die Frage nach dem Ausgangspunkt der Erkrankung, ob die primäre Störung im Parenchym oder im Interstitium zu suchen sei, nicht als gelöst zu betrachten. Während Virchow in seiner Abhandlung: Über parenchymatöse Entzündung die Ansicht verfocht, daß der primäre Sitz der Erkrankung im Parenchym zu suchen sei, und damit den Begriff der parenchymatösen Nephritis schuf, waren es namentlich Traube und Cohnheim, dann Weigert, die entschieden gegen eine rein parenchymatöse Nierenentzündung auftraten, ja im Interstitium die primären Veränderungen suchten. In England namentlich (Roberts, Dickinson, Steward), aber auch in Deutschland (Senator, Leyden, Barthels) trat dann allmählich die Lehre von der Dualität der chronischen Nephritis immer mehr hervor. Es wurde eine chronisch interstitielle Form, die genuine Schrumpfniere, von einer chronisch parenchymatösen geschieden und für beide Formen klinisch typische Krankheitsbilder aufgestellt. Obwohl diese beiden Formen sich weder pathologisch-anatomisch noch klinisch exakt trennen lassen, hat sich diese Einteilung bis heute gehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Angesichts der Tatsache, daß es in vielen Fällen unmöglich ist, sich klinisch zwischen parenchymatös und interstitiell zu entscheiden, angesichts der vielen Fehldiagnosen, die der Sektionstisch aufdeckt, drängt sich die Frage auf, ob nicht zweckmäßiger an Stelle des pathologisch-anatomischen Einteilungsprinzips ein anderes gesetzt werde.

Im Anfang der 90er Jahre hat Rosenbach (1) für die Magen- und Herzerkrankungen an Stelle der pathologisch-anatomischen Diagnose eine mehr physiologische vorgeschlagen und seit dieser Zeit haben sich klinisch Bezeichnungen wie Mageninsufficienz u. a. völlig eingebürgert. Was Rosenbach vom Herzen sagt: „Es kommt für den Arzt nicht die Art der Herzmuskelerkrankung (Fettherz, Myocarditis) in Betracht, sondern einzig und allein die Leistungsfähigkeit des Muskels", das gilt mutatis mutandis auch für die Niere. Den Arzt, der heilen oder doch helfen will, interessiert vielmehr, inwieweit die Funktion gestört ist, was das kranke Organ noch leisten kann, worin es unterstützt werden muß, als die anatomischen Veränderungen, die ja — unbeschadet ihres hohen Wertes für die medizinische Wissenschaft — in therapeutischer Beziehung, wenigstens was die kranke Niere betrifft, heute noch wenig fruchtbringend sind.

Es ergibt sich daher die Frage, ob nicht für die Nephritiden ein biologisches Einteilungsprinzip gefunden werden könnte. So hat Fr. Müller (2) den Vorschlag gemacht, die Funktionsstörung zum Einteilungsprinzip für die Nierenerkrankungen zu nehmen und hat zwischen hydropischen und anhydropischen Nephrosen unterschieden. Diese Einteilung gründet sich auf eine der wichtigsten und im klinischen Bilde am meisten hervortretenden Funktionen des Nierengewebes, die Wasser- und Kochsalzausscheidung. Sie entspricht den Anforderungen der Praxis sicher am besten, obwohl sie nicht erschöpfend ist und sein wollte. In der Klinik wird man auf dem von Fr. Müller vorgezeichneten Wege weiter gehen und auch die übrigen Funktionen, namentlich die Stickstoffausscheidung berücksichtigen. Es muß sich zeigen, ob die so zu gewinnenden Resultate eine speziellere Diagnose und Gruppierung der Nierenerkrankungen in absehbarer Zeit gestatten werden.

Das Vermögen der kranken Niere, sowohl Kochsalz wie namentlich auch Stickstoff auszuscheiden, ist schon vielfach Gegenstand ausführlicher Untersuchungen gewesen (Fleischer (3), Kornblum (4), v. Noorden (5), v. Noorden und Ritter (6), Köhler (7), Köwesi und Roth-Schulz (8), Ascoli (9), Strauß (10)).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Namentlich für das Vermögen, die stickstoffhaltigen Schlacken aus dem Körper zu entfernen, haben sich die verschiedensten Resultate ergeben, erhebliche Retention, völliges Stickstoffgleichgewicht oder auch übermäßige Ausschwemmung, so daß v. Noorden direkt von einem „bizarren" Verhalten spricht. Ziemlich ausführliche Angaben liegen auch vor über eventuell kompensatorisch eintretende Apparate zur Elimination von Stickstoff, d. h. über die Stickstoffausscheidung durch Schweiß und Kot bei Nierenkranken. Was zunächst die N-Ausscheidung durch den Schweiß betrifft, so hat sich durch die Arbeit von Köhler (7) ergeben, daß auch bei recht intensiver Transpiration nur ganz geringfügige Mengen von N ausgeschieden werden, Mengen, die noch fast innerhalb der Fehlergrenzen liegen. Ähnliche Resultate haben die zahlreichen Kotanalysen gezeitigt, nämlich daß die N-Menge im Kot die durchschnittliche Menge von 1 g pro die nicht wesentlich überschreitet; ob diese N-Mengen der Fäces nicht resorbiert oder, wenigstens teilweise, wieder in den Darm ausgeschieden worden sind, diese Frage ist bis jetzt noch nicht entschieden. Jedenfalls scheint die Rolle des Darmes als N-Ausscheidungsapparat bei Nephritikern mit N-Retention nicht erheblich zu sein. Von einigen Autoren (Köwesi u. Roth-Schulz u. a.) ist auch die Frage näher geprüft worden, ob sich nicht Unterschiede bezüglich der Stickstoffausscheidung zwischen den bisher als parenchymatös und den als interstitiell bezeichneten Krankheitsbildern aufstellen ließen, es ist jedoch nicht gelungen, das pathologisch-anatomische Einteilungsprinzip durch diese physiologischen Versuche zu stützen.

Ob es überhaupt möglich ist, zu einem Einteilungsprinzip auf physiologischer Grundlage zu gelangen, das über das von Fr. Müller vorgeschlagene hinausgeht, d. h. ob sich Formen von Nephritis finden, die nur eine Störung der Stickstoffausscheidung, andere, die nur eine Störung der Chlorausscheidung oder der Wasserausscheidung aufweisen, und ob sich für solche wohlcharakterisierte Störungen der Funktion bestimmte charakteristische anatomische Veränderungen werden feststellen lassen, diese Fragen können nur durch eine große Zahl genau studierter Fälle unter Berücksichtigung des Sektionsbefundes entschieden werden. In neuester Zeit haben Schlayer und Takayasu (11) versucht, der Frage nach der Aufgabe der einzelnen Abschnitte im Kanalsystem der Niere auf dem Wege des Tierexperimentes näher zu kommen. Auf diese Arbeit, sowie auf diejenigen von Heineke (12) und de Bonis (13) werde ich später zurückkommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

An der Klinik Prof. Fr. Müller's und auf Anregung von Herrn Dr. Neubauer habe ich es unternommen, eine Anzahl von Nierenkranken auf ihre Fähigkeit, namentlich Kochsalz und Stickstoff, dann aber auch Jod und Wasser auszuscheiden, zu untersuchen. Die Beobachtungsdauer erstreckte sich in der Regel auf 3—4 Wochen, teilweise noch länger (bis zu 8 Wochen); täglich wurde Stickstoff- und Kochsalzgehalt des Urins bestimmt, Stickstoff nach Kjehldahl, Kochsalz nach der üblichen Methode. Da nach den Untersuchungen namentlich v. Noorden's aus einem über kürzere Zeit eventuell bestehenden Stickstoffgleichgewicht nicht mit Sicherheit der Schluß gezogen werden darf, daß die N-Ausscheidung wirklich intakt ist, habe ich mich nicht darauf beschränkt, nur Einnahme und Ausgabe und daraus die Bilanz zu bestimmen, sondern ich suchte auch die Anpassungsfähigkeit der Niere an vermehrte Arbeit festzustellen. Ich gab den Patienten, die sich auf konstanter Kost befanden, zu ihrer Kost an einem Tage 20 g Harnstoff und beobachtete, in welcher Zeit sie dieses Plus an Stickstoff ausschieden, ein Versuch analog den üblichen Jod- und Kochsalzversuchen. Ich wählte Harnstoff, weil dabei der intermediäre Stoffwechsel ausgeschaltet sein dürfte. Derartige Harnstoffversuche sind meines Wissens bis jetzt nur von Achard (14) ausgeführt worden, allerdings in etwas anderer Weise; Achard gab den Patienten mehrere Tage hintereinander je 20 g Harnstoff und beobachtete, in welcher Zeit sich die Nephritiker an diese vermehrte Arbeit anpaßten. Nach ihm stieg die N-Kurve nicht wie beim Normalen steil an, sondern erhob sich langsam, treppenförmig, wie sie auch langsam absank. Gleichzeitig beobachtete Achard einen Parallelismus zwischen N- und Methylenblauausscheidung.

In analoger Weise wurde die Fähigkeit Chlor, sowie die Fähigkeit Wasser auszuscheiden bestimmt, indem den Patienten, die täglich die gleiche Menge Kochsalz und Wasser zu sich nahmen, an einem Tag 10 g Kochsalz oder 3 l Wasser verabreicht wurde.

Der N- und Chlorgehalt der Nahrung wurde nach den Tabellen von Schwenkenbecher für jeden Tag berechnet. Die gefundenen Zahlen haben daher nur approximativen Wert, Schwankungen um $^1/_2$ g nach oben und unten (beim Kochsalz vielleicht noch mehr, denn nach meinen Beobachtungen schwankt auch bei „kochsalzfreier" Zubereitung der Kochsalzgehalt ziemlich beträchtlich) müssen in das Bereich der Berechnungsfehler gezogen werden. Da jedoch der Hauptwert auf die Versuche, nur geringerer auf die Bilanz gelegt wurde, so glaubte ich, mit diesen Zahlen auskommen zu können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da ich in der Literatur keine Angaben darüber fand, in welcher Zeit normale Menschen mit einem einmal zugeführten erheblichen Plus von N fertig werden, habe ich gleichzeitig entsprechende Versuche an Normalen gemacht.

Vorversuche.

1. Fl. M., stud. med., 19 Jahre alt, wegen Lupus vulgar. des Gesichts in Behandlung. Nieren völlig gesund, Urinbefund immer absolut normal. Während der Versuchszeit hatte Patient täglich nahezu die gleiche Kost, bestehend aus:

Tabelle 1.

Kost	N	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	H_2O
1000 g Milch	5,16	32,0	35,0	48,0	873
250 „ Kakao mit Milch	1,37	8,5	9,3	27,1	219
300 „ Brot	3,0	18,6	1,2	163,2	—
600 „ Wassersuppe	1,0	7,0	9,0	50,0	ca. 600
500 „ Mehlspeise	4,0	25,0	30,0	100,0	—
320 „ Kompott	0,1	0,64	—	40,0	—
250 „ Wasser	—	—	—	—	250
Summa	14,73	91,74	84,5	428,3	1942
Kalorien	—	413	786	1927	Summe d. Kalor. 3126

Nachdem eine Konstanz in der N-Ausscheidung erzielt worden war, erhielt Patient 20,0 Harnstoff = 9,33 N.

Tabelle 2.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	N-Zufuhr	N im Urin g	N im Urin %	N im Stuhl	N-Bilanz
9. V. 10	1730	1014	15,1	13,815	0,82	ca. 1,0	+ 0,285
10. V.	1480	1018	14,8	13,311	0,8	1,0	+ 0,489
11. V.	1240	1020	14,9	13,2	1,1	1,0	+ 0,7
12. V.	1120	1022	13,6	12,176	1,1	1,0	+ 0,424
13. V.	1090	1023	13,9	12,522	1,2	1,0	+ 0,378
14. V.	1650	1020	23,2	19,464	1,2	1,0	+ 2,736
15. V.	1200	1021	13,8	14,156	1,1	1,0	— 1,356
16. V.	960	1023	13,2	11,876	1,2	1,0	+ 0,324
	Summa		122,5	110,52		8,0	+ 3,98
	Mittel		15,31	13,81	1,06	1,0	+ 0,49

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient hat also das Plus von 9,3 g N zum größten Teil (ca. 7 g) noch am gleichen Tage herausgebracht, die noch fehlenden 2,3 g am folgenden Tage. Betrachten wir nun kurz die N-Bilanz, so fällt auf, daß anscheinend kein völliges N-Gleichgewicht besteht, sondern vielmehr täglich im Mittel 0,49 g N weniger ausgeschieden wurde, als zu erwarten war. In Anbetracht dessen jedoch, daß die Zahlen für die Einnahmen nicht durch Analyse, sondern durch approximative Berechnung erhalten wurden, glaube ich dieses Defizit von N als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachten zu dürfen.

Ähnliche Resultate ergaben sich für den Chlorversuch.

Tabelle 3.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Cl-Einfuhr g	Cl-Ausfuhr g	NaCl %	N-Gehalt	N %
9. VII.	1250	1020	ca. 8	5,996	0,48	13,222	1,06
10. VII.	1410	1019	„	8,248	0,58	14,478	1,02
11. VII.	1800	1012	„	9,477	0,52	13,214	0,73
12. VII.	1330	1020	„	8,213	0,6	13,043	0,98
13. VII.	**1320**	**1025**	„ + 10,0 NaCl	**16,525**	**1,25**	**13,882**	1,05
14. VII.	1430	1022	„	9,847	0,68	14,364	1,00
15. VII.	1580	1014	„	8,688	0,55	12,971	0,82
Summa			ca. 66	66,994			
Mittel			ca. 9,4	9,599	Cl-Bilanz — 0,1		

Der Mehreinnahme von 10 g NaCl entsprach am gleichen Tage eine Mehrausgabe von 8,3 g, am folgenden Tage von 1,6 g NaCl, sodaß also die gegebene Menge quantitativ in $1^1/_2$ Tagen wiedererhalten worden ist.

Ein Versuch mit einer Mehrzufuhr von 3000,0 Wasser ergab folgendes Resultat:

Tabelle 4.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Wasser-einfuhr	N-Gehalt	N %	Cl-Gehalt	Cl %
3. VII.	900	1024	1750	12,709	1,6	4,423	0,49
4. VII.	1200	1021	1750	11,735	0,97	6,318	0,52
5. VII.	1320	1020	1750	13,425	1,0	6,795	0,52
6. VII.	1570	1015	1750	12,779	0,81	8,08	0,51
7. VII.	1680	1017	1750	13,18	0,78	6,486	0.39
8. VII.	**4550**	**1005**	**4750**	**16,191**	**0,36**	**9,575**	**0,21**
9. VII.	1250	1020	1800	13,222	1,0	5,996	0,48
10. VII.	1410	1019	2000	14,478	1,0	8,248	0,58

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Patient hat also das Plus von 3 l Wasser in einem Tage herausgebracht. Gleichzeitig ließ sich eine gewisse Mehrausgabe an Stickstoff und Kochsalz konstatieren.

Während Patient das Mehr von Kochsalz ohne Vermehrung der Wasserausscheidung nur durch Erhöhung der Cl-Konzentration mühelos herausbringt, fällt beim Harnstoffversuch auf, daß das Mehr von N nur durch Vermehrung des Urins bei gleichbleibender N-Konzentration ausgeschieden wird. Dieser auffallende Unterschied mag wohl größtenteils darin seine Erklärung finden, daß Patient am Harnstofftage ca. $^1/_2$ l Wasser mehr getrunken hat als sonst, während er am Tage des Kochsalzversuches genau ebensoviel Flüssigkeit zu sich genommen hat wie an den Tagen vor und nach dem Versuch (ca. $1^3/_4$ l). Außerdem war die N-Konzentration auch an den Tagen vor und nach dem Versuch schon so hoch, daß eine wesentliche Zunahme der Konzentration eigentlich kaum erwartet werden konnte.

Zeichnen wir die bei den Versuchen gefundenen Werte graphisch auf, so ergibt sich für jeden der 3 Versuche eine steil ansteigende und steil abfallende Kurve, die in 1 bzw. $1^1/_2$ Tagen das ursprüngliche Niveau wieder erreicht. Die gegebene Menge wird quantitativ wieder erhalten.

Fig. 1.

N-Versuch 9.—16. Mai 1910.

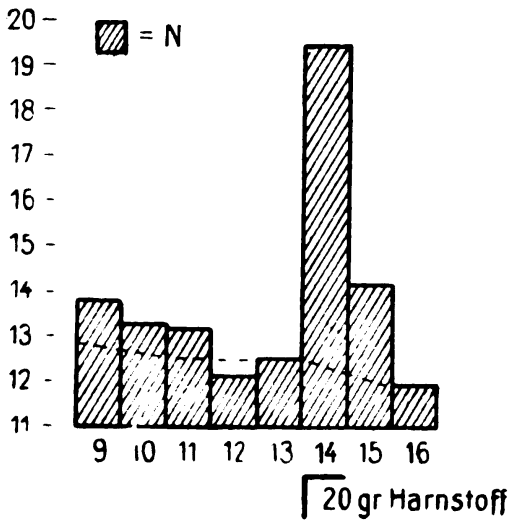
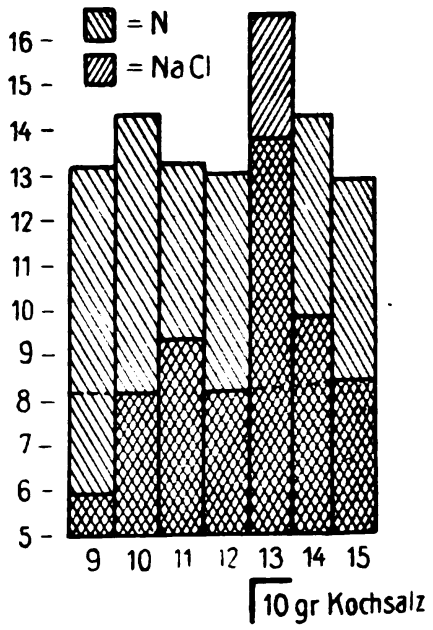


Fig. 2.

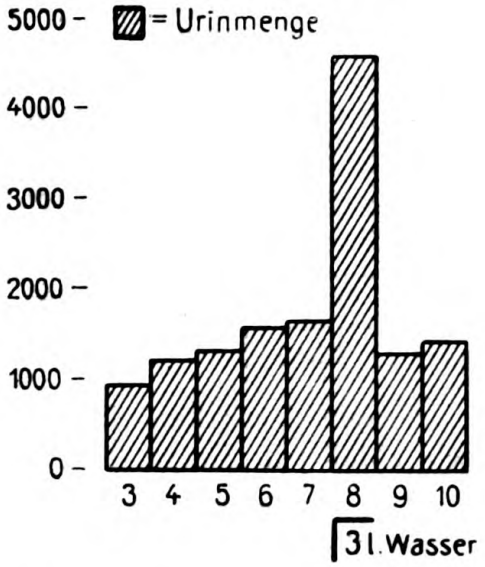
NaCl-Versuch 9.—15. Juli 1910.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Vollständigkeit halber habe ich bei demselben Patienten auch einen Jodversuch gemacht. Patient erhielt am 28. Juni 0,6 g KJ. Bereits nach 2 Stunden war Jod im Urin nachzuweisen, nach 36 Stunden wurde noch eine ganz geringe Spur Jod gefunden (mit der Unterschichtungsprobe mit HNO_3), nach 37 Stunden war die Jodprobe negativ.

Fig. 3.
Wasserversuch 3.—10. Aug. 1910



2. H., E., 17 Jahre alt.

Wegen Appendixreizung in Behandlung. Nie Beschwerden von seiten der Niere. Urinbefund: hell, klar, Menge entsprechend der Wassereinfuhr (Patient trinkt ziemlich viel) reichlich, aber schwankend (zwischen 1000 und 4000), dementsprechend spez. Gewicht. Alb. —, kein Sediment.

Patient war vom 2. bis 15. Mai auf kochsalzarme Milch- und Mehlkost gesetzt, von durchschnittlich folgender Zusammensetzung:

Tabelle 5.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	N	NaCl	Wasser
1000 g Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,75	873
600 „ Wassersuppe mit Einlage	6,0	10,8	33,0	0,96	1,0	600
600—800 g Mehlspeise	41,6	28,8	120,0	6,7	2,0	—
10 Stück Zwieback	9,12	2,16	87,6	1,46	0,95	—
500 g kohlensaures Wasser	—	—	—	—	—	500
50 g Saft	—	—	29,2	—	—	20
1000—1500 g Wasser	—	—	—	—	—	1000—1500
Summa	88,72	76,76	317,8	14,28	5,70	3000—3500
Kalorien	399,0	714,0	1430,0	Summa der Kalorien 2543,0		

Am 8. Mai erhielt Patient 20,0 Harnstoff.

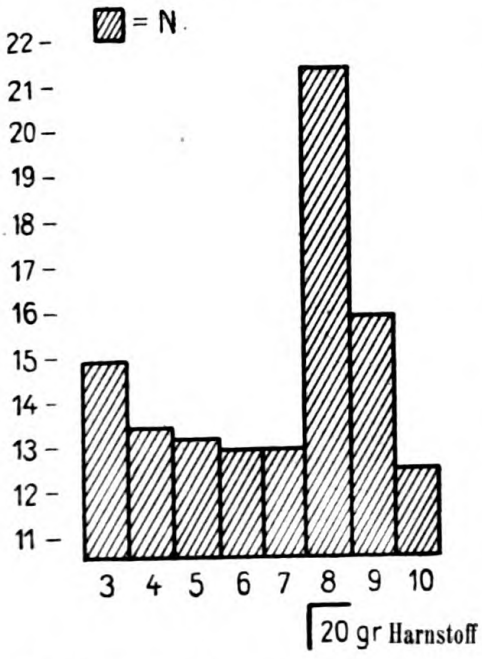
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 6.

Datum	Harn-menge	Spez. Gewicht	N-Einfuhr	N im Urin g	N %	N im Stuhl	N-Bilanz
3. V.	3660	1007	15,21	14,87	0,4	0,5	— 0,16
4. V.	2130	1011	14,28	13,36	0,6	0,5	+ 0,42
5. V.	3410	1007	14,36	13,18	0,4	0,5	+ 0,68
6. V.	2240	1011	13,39	12,99	0,55	0,5	— 0,1
7. V.	2240	1011	13,39	12,99	0,55	0,5	— 0,1
8. V.	**3020**	**1009**	**23,69**	**21,32**	**0,7**	**0,5**	**+ 1,87**
9. V.	3200	1007	13,39	15,96	0,49	0,5	— 3,07
10. V.	2420	1009	13,12	12,4	0,5	0,5	+ 0,22
	Summa		120,83	117,07		4,0	— 0,24
	Mittel		15,1	14,63		0,5	— 0,03

Graphisch erhalten wir auch hier wieder eine steil ansteigende und steil abfallende Kurve (Fig. 4).

Fig. 4.
N-Versuch 3.—10. Mai.



Um NaCl oder N in vermehrter Menge ausscheiden zu können, kann sich die Niere zweier Wege bedienen. Entweder sie erhöht bei gleichbleibender Harnmenge die Konzentration oder sie schafft das Plus bei gleichbleibender Konzentration durch Vermehrung der Harnmenge heraus. Beide Wege müssen als im Bereich des Normalen liegend betrachtet werden. Zweifellos stellt der erste Weg höhere Ansprüche an die Niere als der zweite. Welcher der beiden Wege eingeschlagen wird, das hängt wohl größtenteils von der Menge des zur Verfügung stehenden Wassers, d. h. von der Wasseraufnahme und von anderen individuellen Schwankungen ab. Bei Versuchen, bei denen plötzlich die Stickstoff- oder Cl-Zufuhr wesentlich erhöht wird, muß ferner auch berücksichtigt werden, wie hoch die Konzentration vor dem Versuch war. Denn eine Grenze nach oben ist auch der gesündesten Niere gesetzt, und war infolge geringer Wasseraufnahme die Konzentration schon vor dem Versuch nahe oder an der Grenze der höchstmöglichen Konzentration, so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bleibt der Niere zur Bewältigung der Mehrzufuhr kein anderer Weg übrig als der durch Vermehrung der Harnmenge. Ein derartiger Fall wird durch den Harnstoffversuch bei Patient Fl. dargestellt, während Fall Ha. einen Mittelweg einschlug und auf die Mehrzufuhr von N sowohl mit Steigerung der Harnmenge wie mit Erhöhung der Konzentration antwortete.

Was die Ausscheidungsdauer für Kochsalz betrifft, so geht aus der Literatur wie auch aus meinen Beobachtungen ziemlich eindeutig hervor, daß ein Plus von 10—15 g von der gesunden Niere in längstens 2 Tagen erledigt wird, wobei die Hauptmenge auf den 1. Tag, der weitaus kleinere Rest auf den 2. Tag fällt. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei einer Mehrzufuhr von 9,3 Stickstoff (20 g Harnstoff); auch hier wird unter normalen Verhältnissen die Hauptmenge am Versuchstage selbst, ein kleiner Rest am folgenden Tage eliminiert. Über die Ausscheidungsdauer des Jod läßt sich folgendes sagen:

Bei seinen Jodversuchen fand Ingelfinger (15) unter 11 normalen Fällen nach Einnahme von 0,5 KJ 9 mal eine Ausscheidungsdauer von 28—35 Stunden (im Mittel 32½ Stunden), je einmal 38 und 40 Stunden. Roux (16) gibt nach Einnahme von 0,5 KJ eine durchschnittliche Ausscheidungsdauer von 30 Stunden an, Anten (17) fand im Maximum 40 Stunden. Ganz im Einklang zu diesen Beobachtungen steht mein normaler Fall Fl. mit 36 Stunden.

Im allgemeinen dürfte der Normale 0,5 g KJ in durchschnittlich 36 Stunden wieder ausgeschieden haben; Werte zwischen 36 und 44 Stunden können nicht sicher als schon pathologisch, aber auch nicht sicher als noch normal bezeichnet werden; eine Ausscheidungsdauer, die 44 Stunden überschreitet, kann aber wohl sicher als verlängert angesehen werden, wenn auch daraus noch nicht der Schluß gezogen werden darf, daß die Ursache der Verzögerung in den Nieren zu suchen sei.

In ihrer neuesten Arbeit geben Schlayer und Takayasu (18) wesentlich höhere Werte für die normale Ausscheidungsdauer des Jod an. Um in der Beurteilung des Pathologischen ganz sicher zu gehen, rechnen sie erst Werte, die 60 Stunden überschreiten, als sicher pathologisch, obwohl sie bei ihren Normalversuchen nur zum Durchschnittswert von 44 Stunden gelangt sind. Meines Erachtens müßten diese Autoren aber dann die Zeit von 44—60 Stunden als verdächtig bezeichnen, zum mindesten sind sie nicht berechtigt, eine Ausscheidungsdauer von z. B. 52 Stunden, wie sie es tun, als normal anzusehen. Sie schieben ganz willkürlich die Grenze zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normal und pathologisch 16 Stunden über den von ihnen gefundenen Mittelwert hinaus; um in der Beurteilung des Normalen ebenso vorsichtig zu sein, wie in der Beurteilung des Pathologischen, müßten sie meines Erachtens, wie ich das oben vorgeschlagen habe, zwischen dem sicher Normalen und dem sicher Pathologischen gewissermaßen eine neutrale Zone annehmen, innerhalb derer sie sich des Urteils enthalten. Danach kämen diese Autoren zu einer Einteilung bei der sie alles was unter 44 Stunden liegt als sicher normal, alles was über 60 Stunden liegt als sicher pathologisch bezeichneten und die Zeit zwischen 44 und 60 Stunden wäre als verdächtig, aber nicht ganz sicher als pathologisch zu betrachten. Auch mit dieser Reserve erscheinen die Zahlen von Schlayer und Takayasu als sehr hoch. Nun muß aber in Berücksichtigung gezogen werden, daß die Jodkurve, graphisch ausgedrückt, nicht steil und plötzlich auf Null fällt, sondern langsam ausklingend sich allmählich der Nullinie nähert. Es wird daher nicht unwesentlich sein, auf welche Weise man das Jod im Urin nachweist, wie empfindlich das Reagens ist. Deshalb sollten eigentlich nur Werte, die mit dem gleichen Reagens und von dem gleichen Untersucher bestimmt sind, miteinander verglichen werden. Ich habe mich regelmäßig folgender Methode bedient: Dem Harn wurde etwas Stärkelösung beigefügt und hierauf mit Salpetersäure unterschichtet; an der Berührungsstelle bildet sich ein blauer Ring.

Versuche an Nierenkranken.

Fall I. W. R., 38 Jahre alt. Klin. Diagnose: Chron. anhydrop. Nephritis.

Auszug aus der Krankengeschichte: Familie gesund. Patient selbst will früher immer gesund gewesen sein. Hat jahrelang stark getrunken (15—20 Glas Bier, 1 Flasche Wein pro Tag). Vor 12 Jahren Lues. 4 Schmierkuren. Vor 2 Jahren im Anschluß an eine Gehirnerschütterung (Fall infolge plötzlich auftretender Ohnmacht) zum erstenmal Erscheinungen von Nierenstörung, damals Ödeme (nur an den Beinen). Seit dieser Zeit nie mehr ganz gesund. Hauptbeschwerden: Müdigkeit in den Beinen, manchmal kann er kaum gehen. Kopfschmerzen. Wegen dieser Beschwerden sucht er das Krankenhaus auf.

Status: Kleiner, kräftig gebauter Mann. Haut o. B. Drüsen sämtlich etwas vergrößert, derb. Knochen o. B. Respirationsorgane intakt. Zirkulationsorgane: Cor nach links verbreitert, hebender Spitzenstoß, 2. Aortenton klappend, unrein. R. R. 120:185. Leber derb, palpabel, Milz $8^1/_2$ cm breit, palpabel. Nervensystem o. B. Augenhintergrund: rechte Papille abgeblaßt (alte Neuritis mit kleinem zentralem Skotom), (keine Retinitis album.). — Wassermann stark positiv.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Urin: hell, ziemlich viel (2—3 l pro die), leicht getrübt, enthält mäßige Mengen Albumen ($^1/_{10}$ der Säule). Im Sediment hyal. und granul. Zylinder, ziemlich viel Leukocyten, einzelne (sehr spärlich) Erythrocyten.

Patient befand sich vom 24. März bis 25. April, dann vom 28. April bis 5. Mai, und vom 18. bis 27. Juni auf kochsalzarmer Milch- und Mehlkost. Völlig konstante Kost konnte nicht gegeben werden, da Patient allzu eintönige Kost nicht nehmen wollte; immerhin war die Kost nahezu konstant und hatte durchschnittlich folgende Zusammensetzung:

Tabelle 7.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	N	NaCl	Wasser
1250 g Milch	40,0	43,75	60,0	6,451	2,187	1091
250 Milchkakao	8,5	9,3	27,1	1,368	0,537	218
500 Kefir	15,5	10,0	8,0	2,5	—	445
90 Brot	5,6	0,36	50,9	0,9	0,63	—
500—600 Mehlspeise	25,0	30,0	100,0	4,0	Spur (?)	—
30 Butter	0,21	24,36	0,15	0,034	0,006	—
200—300 Kompott	1,5	—	30,0	0,2	—	—
500 kohlens. W.	—	—	—	—	—	500
50 Himbeersaft	—	—	29,2	—	—	20
500—1000 Wasser	—	—	—	—	—	500—1000
Summa	96,31	117,77	305,35	15,453	3,36	2750—3250
Kalorien	433	1095	1373	Summa der Kalorien 2901		

Während der 3 Beobachtungsperioden wurde der Urin täglich auf seinen N- und NaCl-Gehalt untersucht. Am 28. März aß Patient versehentlich 30,0 Schinken. Im Anschluß daran setzte eine ziemlich beträchtliche Diurese ein, mit vermehrter Ausscheidung von Kochsalz und Stickstoff, und zwar wurde dabei viel mehr N ausgeschwemmt als in der geringen Portion Schinken enthalten war. Nachdem wieder eine gewisse Konstanz des N- und NaCl-Gehaltes im Urin eingetreten war, erhielt Patient am 6. April 10,0 g Kochsalz, dann am 9. April 20,0 g Harnstoff. Der Harnstoffversuch wurde am 18. April wiederholt.

1. Kochsalzversuch.

Tabelle 8.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	NaCl-Einfuhr	NaCl-Ausfuhr g	NaCl-Ausfuhr %	NaCl-Bilanz	N im Urin g	N im Urin %
3. IV.	1200	1009	3,3	2,106	0,17	+ 1,194	6,086	0,5
4. IV.	1770	1008	3,57	2,071	0,12	+ 1,499	7,91	0,45
5. IV.	1180	1009	3,15	2,488	0,21	+ 0,665	5,621	0,48
6. IV.	**2620**	**1008**	**13,57**	**10,422**	**0,4**	**+ 3,148**	**11,198**	**0,43**
7. IV.	2380	1009	3,15	6,683	0,28	— 3,533	10,172	0,43
8. IV.	1460	1008	2,48	2,904	0,2	— 0,424	4,111	0,3
Summa			29,22	26,671		+ 2,549		
Mittel			4,87	4,445		+ 0,425		

Das Körpergewicht blieb während des Versuches gleich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Harnstoffversuche.

Tabelle 9.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	N-Einfuhr	N im Urin	N %	N-Bilanz	N im Stuhl	Cl im Urin g	Cl %
1.-8. IV. durchschnittl.	1720	1008	14,58	7,649	0,44	6,931		4,527	0,26
9. IV.	2200	1010	26,2	14,425	0,65	+11,775		5,85	0,26
10. IV.	2000	1010	17,0	11,544	0,58	+ 5,456		3,978	0,19
11. IV.	3020	1008	14,96	12,059	0,39	+ 2,901		4,24	0,14
12. IV.	1980	1008	13,12	8,793	0,44	+ 4,327		3,011	0,16
13. IV.	2890	1007	13,3	11,094	0,38	+ 2,206		5,410	0,19
14. IV.	1510	1008	6,46	4,738	0,31	+ 1,722		2,457	0,16
15. IV.	1820	1008	12,03	6,885	0,38	+ 5,145		3,833	0,21
16. IV.	2350	1007	11,97	7,374	0,31	+ 4,596		6,324	0,27
17. IV.	1880	1007	10,72	6,585	0,35	+ 4,135		3,079	0,16
18. IV.	2380	1008	24,54	10,136	0,48	+14,404	1,8	3,62	0,15
19. IV.	2390	1007	14,93	10,782	0,45	+ 4,148	1,8	3,355	0,14
20. IV.	2380	1006	17,85	7,535	0,32	+10,315	1,8	2,227	0,09
21. IV.	1640	1008	15,1	7,007	0,43	+ 8,093		3,07	0,19
22. IV.	2310	1008	16,41	8,608	0,37	+ 7,802	1,6	4,05	0,17
23. IV.	2350	1007	15,61	8,883	0,38	+ 6,727	1,6	3,849	0,16
24. IV.	1930	1009	16,06	8,922	0,46	+ 7,138	1,6	3,387	0,17
Summa			260,84	154,019		+106,821	ca. 28,7	Eigentl. Retention v. N 78,121	
Mittel pro die			15,34	9,059	0,41	+ 6,281	1,7	+ 4,581	

3. Wasserversuch. Am 23. Juni erhielt Patient 3000 g Wasser zu seinem gewöhnlichen, während dieses Versuches konstanten Flüssigkeitskonsum. Die Kost enthielt während dieser Periode etwas mehr Kochsalz (2—3 g täglich Zulage), sonst war sie dieselbe wie bei den früheren Versuchen.

Tabelle 10.

Datum	Flüssigkeits-Einfuhr	Urinmenge	Spez.-Gewicht	N-Einfuhr	N im Urin	N %	N-Bilanz	Cl im Urin	Cl %
19. VI.	3400	3200	1008	17,5	11,522	0,36	+5,978	8,237	0,26
20. VI.	2700	2750	1010	17,08	9,977	0,36	+7,103	6,757	0,25
21. VI.	2700	1850	1010	17,03	9,668	0,52	+7,362	5,195	0,28
22. VI.	2900	2100	1011	17,08	9,797	0,46	+7,283	3,685	0,17
23. VI.	5800	4590	1004	17,08	12,089	0,26	+4,991	9,129	0,19
24. VI.	2800	2440	1008	17,08	10,05	0,41	+7,03	5,709	0,23
25. VI.	2800	2500	1007	17,13	9,436	0,38	+7,694	7,459	0,29
26. VI.	2900	2440	1008	17,09	11,212	0,46	+5,878	—	—
27. VI.	2900	2550	1007	17,7	10,074	0,39	+7,626	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Körpergewicht blieb während der ganzen Versuchszeit unverändert.

Fig. 5. Fall I, W.
Harnstoffversuche 8.—24. April.

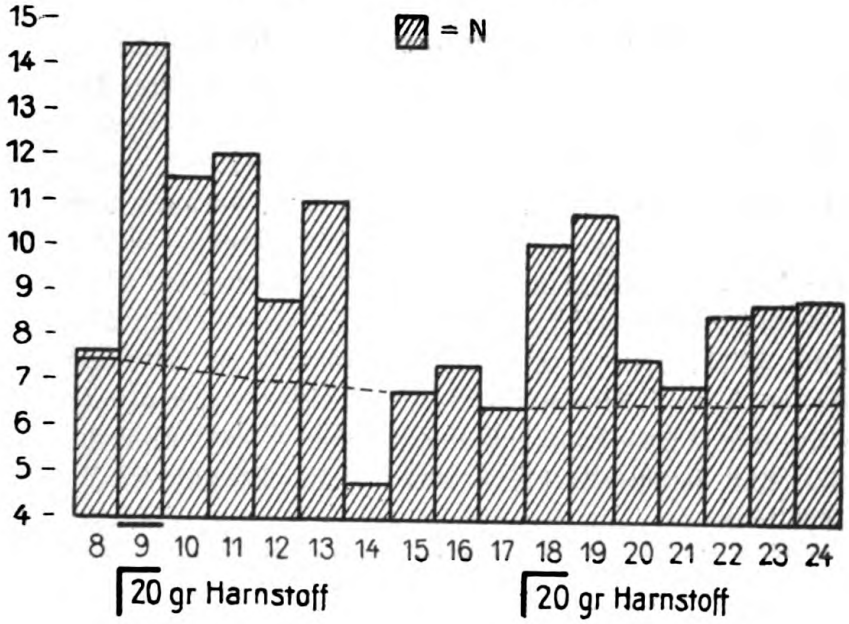


Fig. 6. Fall I, W.
Kochsalzversuch.

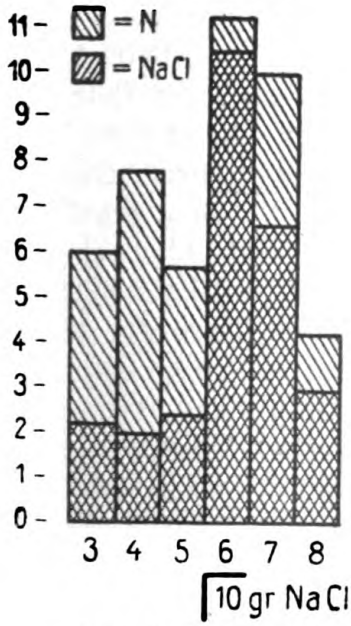
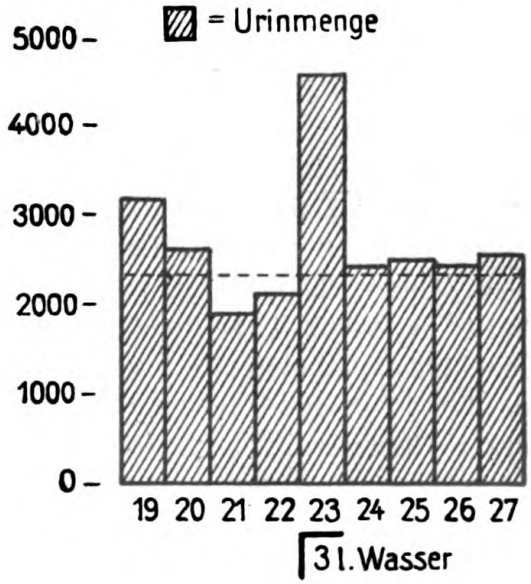


Fig. 7. Fall I, W.
Wasserversuch 19.—27. Juni.



Aus den Versuchen ergibt sich ziemlich eindeutig, daß Patient Kochsalz und Wasser ohne wesentliche Störung auszuscheiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vermag; von den ihm gegebenen 10 g Kochsalz hat er noch am gleichen Tage 8 g ausgeschieden, den Rest am darauffolgenden Tage, und zwar sowohl durch erhöhte Urinmengen, wie durch erhöhte NaCl-Konzentration. Die Konzentrationsbreite schwankt zwischen 0,12 % und 0,4 %. Daß die Kochsalzausscheidung intakt ist, ergibt auch ein Blick auf die Bilanz; einer durchschnittlichen NaCl-Einnahme von 4,87 g steht eine durchschnittliche Ausgabe von 4,445 g gegenüber, es besteht also eine NaCl-Bilanz von nahezu Null (die geringe Differenz dürfte in Anbetracht dessen, daß die Einnahmen nur approximativ berechnet sind, vernachlässigt werden können). Nicht ganz so klar ist das Ergebnis des Wasserversuches; bei einer Mehreinnahme von 3 l Wasser ist die Urinmenge nur um 2 l gestiegen; da jedoch das Körpergewicht des Patienten konstant blieb, Patient also wohl kaum Wasser retiniert hat, und da ferner ja die Nieren nicht die einzigen Apparate des Körpers sind, die der Wasserausscheidung dienen, so darf wohl angenommen werden, daß jedenfalls keine wesentliche Störung im Wasserhaushalt vorliegt.

Anders liegen die Verhältnisse für die N-Ausscheidung. Es geht deutlich aus den Tabellen hervor, daß Patient Stickstoff in ausgesprochener Weise retiniert; innerhalb von 17 Tagen hat Patient, wie ein Blick auf die Bilanz zeigt, 78 g N weniger ausgeschieden als er aufgenommen hatte. Auf die Gabe von 20 g Harnstoff hat Patient in beiden Versuchen mit vermehrter N-Ausscheidung geantwortet, aber nicht in gleicher Weise. Beim 1. Versuch zeigte Patient 5 Tage lang eine ziemlich bedeutende Vermehrung des N im Harn, wobei er im ganzen (die durchschnittliche Menge der Tage vor dem Versuch als Basis genommen) ein Plus an Stickstoff ausschied (ca. 19 g), das die ihm zugeführte Menge von 9,3 g bei weitem überstieg. Gleichwohl blieb er jeden Tag immer noch hinter der Einnahme zurück. Beim 2. Versuch hatte er nur 2 Tage lang eine deutliche Vermehrung der N-Ausscheidung, eliminierte aber während dieser Zeit nur etwa 7 g: in den folgenden Tagen finden wir eine ganz geringe Vermehrung des N-Gehaltes im Vergleich zum mittleren Wert für die Tage vor dem Versuch. Wenn die beiden Harnstoffversuche auch nicht ganz gleich verlaufen, so zeigen sie doch beide eine so deutliche Abweichung von normalen Verhältnissen, daß eine weitere Erörterung unnötig sein dürfte. Im Vergleich zum Normalen (1,0 %) fällt auch die geringe mittlere N-Konzentration (0,41 %) auf. Die Konzentrationsbreite schwankt zwischen 0,31 % und 0,65 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auffallend ist ferner die Vermehrung der N-Ausscheidung während des Kochsalzversuches, eine Vermehrung, die nur ungenügend erklärt wird durch die Steigerung der Wasserausscheidung. Denn während beim Wasserversuch (bei einer Urinmenge von 4500) nur ein Anstieg der Stickstoffmenge um ca. 3 g gefunden wurde (wobei die N-Konzentration fast auf die Hälfte sank), läßt sich hier bei viel geringerer Diurese eine Vermehrung des Stickstoffs von 6 g auf 11 g konstatieren. Betrachtet man dabei die prozentualen Werte für den Stickstoff, so fällt auf, daß die Prozentzahlen sich fast völlig gleichbleiben, obwohl die Harnmenge auf das Doppelte ansteigt. Ein ähnliches Resultat fand ich bei dem in den Tabellen nicht wiedergegebenen, unfreiwilligen „Schinkenversuch"; auch da zeigt sich eine ganz erhebliche Ausschwemmung von N, die in Anbetracht des hohen Kochsalzgehaltes des Schinkens wohl mit der im Kochsalzversuch erhaltenen in Parallele gesetzt werden darf. Im Gegensatz zu diesem Befund findet sich beim Normalen, daß die Stickstoffmengen während des Kochsalzversuches, wie das auch zu erwarten ist, sich gleichbleiben. Ich werde später noch einmal darauf zurückkommen.

Patient W. bietet demnach das Bild einer Nephritis mit fast ausschließlicher Behinderung der N-Ausscheidung. Mit dem Resultat der Urinuntersuchung stimmt völlig überein der Blutserumbefund. Am 13. Mai wurde eine Venae sectio gemacht; die chemische Untersuchung des Serum ergab:

Gefrierpunkt	— 0,64°	Normal	— 0,56°
Chlorgehalt	0,678%	„	0,7%
Reststickstoff	0,083%	„	höchstens 0,05%

Am 11. Mai erhielt Patient 0,6 g KJ (per os). Nach 3 Stunden traten die ersten Spuren von Jod im Urin auf, nach 51 Stunden konnten die letzten Spuren nachgewiesen werden. Patient zeigt also eine geringe Verzögerung der Jodausscheidung, ein Befund, der bei der völlig intakten Kochsalzausscheidung, und in Anbetracht der nahen chemischen Verwandtschaft von Cl und J, als merkwürdig bezeichnet werden darf.

Wir haben also bei Fall W. Verzögerung der Jodausscheidung, erhebliche Retention von Stickstoff, dagegen völlig prompte Eliminationsfähigkeit für Wasser und Kochsalz.

Vom diatetisch-therapeutischen Standpunkt aus dürfte folgende Beobachtung nicht ganz uninteressant sein. Als Patient, nach Beendigung der Versuche, wieder Fleischkost erhielt, begann er alsbald über Beschwerden wie „innerliche Aufregung, Zittern, Kribbeln

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am ganzen Körper, auch wohl leichte Kopfschmerzen" zu klagen und äußerte selbst den Wunsch, wieder auf Milch- und Mehlkost gesetzt zu werden, da er sich dabei wohler gefühlt habe (während der Versuchsperioden hatte er immer über die „ewige Milch- und Mehlkost" geklagt). Nach einer Venae sectio besserten sich seine Beschwerden.

Fall II. Sch., B., 52 Jahre alt. Klin. Diagnose: Chron. anhydrop. Nephritis.

Auszug aus der Krankengeschichte: Familie gesund. Patient selbst früher auch immer gesund. Kein Potus, keine geschlechtliche Infektion. Vor 5 Jahren Erkrankung infolge Einatmens von Quecksilberdämpfen; damalige Erscheinungen: Erbrechen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, gelbe Hautfarbe. Seit dieser Zeit unbestimmte Herzbeschwerden. Nie Ödeme. In den letzten 2 Jahren einige Gichtanfälle. Jetzige Erkrankung: Beginn vor 3 Tagen mit heftigem Schwindel, Erbrechen, starken Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Sehstörungen.

Status: Mittelgroß, von kräftigem Knochenbau, Ernährungszustand gut, Haut o. B. Keine Ödeme. Knochen, Drüsen o. B. Respirationsorgane gesund, leichte Struma rechts. Zirkulationsorgane: Cor nach rechts und links verbreitert, hebender Spitzenstoß (außerhalb der l. M. l.) Systol. Geräusch über der Herzspitze. 2. Aortenton unrein, manchmal gespalten. Puls o. B. Blutdruck 180:125. Digestionsorgane: Rachen o. B. Zunge zeigt geringen Tremor, Abdomen o. B. Leber nicht palpabel, nicht vergrößert, Milz o. B. Nervensystem o. B. Genitalien o. B. Augenhintergrund: Grenzen der Papille etwas verwaschen, sonst o. B. Augenbewegungen: bei extremer Blickrichtung nach rechts Andeutung von Nystagmus.

Urin: von mittlerer Menge, hell, leicht getrübt. Alb.: leichte Trübung. Im Sediment hyal. Cyl., Leukocyten und Epithelien. Beschwerden: Immer noch Schwindel, geringe Sehstörungen, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Erbrechen. Es wurde gleich ein Aderlaß gemacht, worauf die Beschwerden sich besserten. Patient wurde auf kochsalzfreie, purinfreie Milch- und Mehlkost gesetzt, die täglich folgendermaßen zusammengesetzt war.

Tabelle 11.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	N	Cl	Wasser
1000 g Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,75	874
240 „ Brot	14,88	0,96	135,84	2,4	1,68	88
600 „ Brotsuppe	7,2	5,4	44,4	1,161	ca. 0,5	600
600 „ Mehlspeise	ca. 39,0	40,2	117,2	6,03	—	—
30 „ Butter	0,21	24,36	0,15	0,034	0,006	—
Manchmal 2 g Salz	—	—	—	—	2,0	—
Summa	93,29	105,92	345,59	14,785	3,936	1560
					— 5,936	
Kalorien	420	985	1555	Summa der Kalorien 2960		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei diesem Patienten war es aus äußeren Gründen leider nicht möglich einen Kochsalzversuch zu machen. Der erste Harnstoffversuch (7. April) führte zu keinem ganz klaren Resultat, da Patient am 3. Versuchstag ca. 300 ccm Urin mit dem Stuhl verlor; er wurde deshalb am 18. April wiederholt.

Tabelle 12.

Datum	Menge	Spez. Gew.	N-Einfuhr	N im Urin	N %	N-Bilanz	Cl im Urin	Cl %	Acid.
1–6. IV. Durchschnitt	1530	1012	14,78	7,801	0,55	+ 6,979	5,061	0,33	20
7. IV.	**1800**	**1012**	**24,08**	**11,121**	**0,6**	**+ 12,959**	**6.426**	0,35	16
8. IV.	1270	1013	14,78	8,683	0,7	+ 6,097	5,2	0,4	17
9. IV.	890?	1012	14,78	4,688	0,5	+ 10.092	2,892	0,32	18
10. IV.	1760	1012	14,78	8,334	0,47	+ 6,446	4,942	0,28	17
11. IV.	1480	1014	14,78	8,19	0,55	+ 6,590	6,234	0,42	20
12. IV.	2180	1011	14,78	9,07	0,4	+ 5,710	7,907	0,37	—
13. IV.	1510	1012	14,78	8,124	0,53	+ 6,656	4,867	0,32	—
14. IV.	1090	1013	14,78	6,52	0,59	+ 8,260	3.826	0,35	—
15. IV.	1340	1014	14,78	7,884	0,58	+ 6,896	5,80	0,43	—
16. IV.	1620	1008	14,78	5,945 7,6	0,36	+ 8,835	4,928	0,3	—
17. IV.	2200	1010	14,78	9,0	0,4	+ 5,780	4,118	0,18	—
18. IV.	**1600**	**1015**	**24,08**	**11,544**	**0,7**	**+ 12,536**	**4,68**	0,29	—
19. IV.	2160	1012	14,78	12,044	0,56	+ 2,736	3,03	0,14	—
20. IV.	1980	1012	14,78	9,32	0,47	+ 5,460	4,633	0,23	—
21. IV.	2300	1010	14,78	9,022	0,39	+ 5,758	9,687	0,42	—
22. IV.	1540	1012	14,78	7,422	0,48	+ 7,358	7,207	0,46	—
Summa			269,96	154,712		+ 115,138	91,438	Tatsächl. N-Retention während 17 Tagen 115,138 — 25,5 = 89,638	
Tägl. Durchschnitt			15,8	9,1	0,52	+ 6,7	5,38		

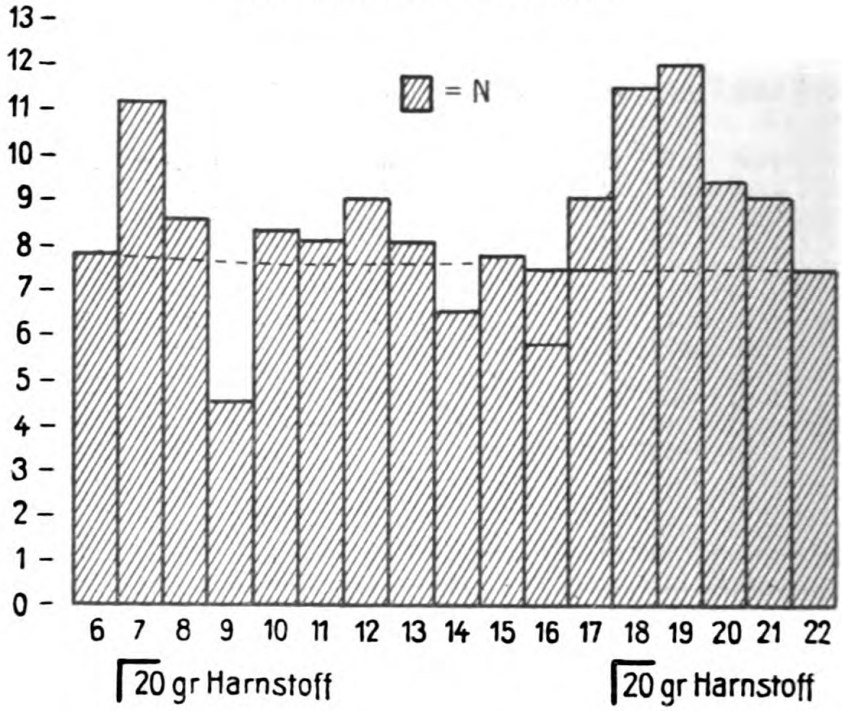
Von den scheinbar retinierten 6,7 g N (täglicher Durchschnitt), dürften ungefähr 1,5 g als mit dem Stuhl abgehend abgezogen werden. Tägliche Retention während der Versuchszeit also ca. 5,2 g N.

Obwohl weder Kochsalz- noch Wasserversuche gemacht werden konnten, möchte ich doch ein paar Worte über NaCl- und Wasserhaushalt sagen. Patient nahm eine Kost zu sich, die ohne Kochsalz zubereitet war; in Milch und Brot sind in den Mengen, die Patient zu sich nahm, nach Berechnung (s. Tab.) ca. 3—4 g Kochsalz enthalten, außerdem wurde Patient an einigen Tagen 2 g NaCl bewilligt. Diesen Einnahmen von 4—6 g NaCl steht eine tägliche Ausscheidung von 5,38 g (durchschnittlich) gegenüber; in Anbetracht dessen, daß Patient nie Ödeme hatte, sein Körpergewicht nahezu konstant blieb, ist wohl der Schluß berechtigt, daß keine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wesentlichen Störungen im Kochsalz- und Wasserhaushalt vorliegen. Dafür daß die Kochsalzausscheidung intakt ist, spricht wohl auch der Umstand, daß die Konzentration des NaCl ungefähr in reziprokem Verhältnis steht zu den Urinmengen. Die absoluten Kochsalzwerte sind ungefähr konstant, die relativen passen sich den Urinmengen an.

Fig. 8. Fall II, Schm., B.
Harnstoffversuch 6.—22. April.



Auch bei Patient Sch. liegt die Hauptstörung der Nierenfunktion auf dem Gebiet der N-Ausscheidung. Daß diese nicht intakt ist, lehrt schon eine oberflächliche Betrachtung der N-Bilanz. Einer mittleren Einnahme von 15,8 g steht eine Ausscheidung von nur 9,1 g (im Mittel) gegenüber. Patient zeigt also eine ganz erhebliche N-Retention (in 17 Tagen 89 g N). Dasselbe Resultat einer gestörten N-Ausscheidung ergaben die beiden Harnstoffversuche; wir beobachten beide Male einen gewissen, nicht genügenden Anstieg des N-Gehaltes am Versuchstage selbst (beim 2. Versuch auch am folgenden Tage), dem eine etwa 5 Tage lang dauernde äußerst geringe N-Vermehrung folgt. Da Patient sich nie im N-Gleichgewicht befand, so läßt sich (wie bei Fall I) nicht sicher feststellen, wann Patient mit dem Plus des zugeführten Stickstoffs fertig ist. Die N-Konzentration bewegt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich zwischen 0,36 % und 0,7 %, im Mittel beträgt sie 0,52 %; auch hier fällt der relativ geringe Wert auf. Im Anschluß an die Harnstoffgabe trat eine, allerdings nur geringe, Erhöhung der N-Konzentration ein, im wesentlichen war die Vermehrung des N im Urin durch die erhöhte Diurese bedingt.

Ein Jodversuch konnte nicht gemacht werden. Auch hier haben wir also Störung der N-Ausscheidung bei intakter NaCl- und Wasserelimination.

Fall III. Schm., L., 54 Jahre alt. Klin. Diagnose: Hämorrhag. Nephritis.

Anamnese: Beide Eltern an Herzwassersucht gestorben. Von 7 Geschwistern sind 6 gestorben (davon 2 an Lungenschwindsucht). Patient selbst früher gesund bis Januar 1910. Damals Erkrankung an Brustfellentzündung, von der sich Patient auch jetzt noch nicht erholt hat; steht deshalb seit Januar in ärztlicher Behandlung und kommt auch deswegen ins Krankenhaus. Kein Husten, kein Auswurf. Früher hatte Patient nie Beschwerden, die auf ein Nierenleiden hinweisen. Nie Ödeme.

Status: Mittelgroß, reduzierter Allgemeinzustand, Patient macht ägroten Eindruck. Haut o. B. Keine Ödeme. Knochen, Drüsen o. B. Respirationsorgane: Rechtsseitige exsudat. Pleuritis mit Schwarte; Spitzendifferenz zu ungunsten der rechten Spitze. Zirkulationsorgane: Cor nach rechts und links verbreitert, Töne rein, keine Geräusche. Blutdruck 90:160. Digestion: Mundhöhle o. B. Abdomen: Leber palpabel, derb, vergrößert. Milz o. B. Nervensystem o. B. Kein Schwindel, keine Kopfschmerzen.

Urin: ziemlich große Mengen (ca. 2 l), fleischwasserfarben, Alb. +. Im Sediment: hyaline und granul. Zylinder, Leukocyten, viele Erythrocyten. Tuberkelbazillen wurden nie im Urinsediment gefunden.

Patient wurde auf kochsalzarme Milch- und Mehlkost gesetzt, die sich täglich folgendermaßen zusammensetzte:

Tabelle 13.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	N	NaCl	Wasser
1000 g Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,73	873
210 „ Brot	12,54	0,84	110,82	2.1	1,47	70
660 „ Brotsuppe	7,92	5,94	48,84	1,27	0,6	600
1360 „ Kartoffeln	28,56	1,38	285,6	4,606	0,8	—
60 „ Butter	0,42	48,72	0,3	0,068	0,012	—
Summa	81,44	91,88	493,56	13,204	4,612	ca. 1500
Kalorien	366	854	2221	Summa der Kalorien 3441		

Nachdem eine gewisse Konstanz in der N-Ausscheidung erzielt worden war, wurde am 7. Juli ein Harnstoffversuch gemacht. Am

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

12. Juli folgte ein Kochsalzversuch, der leider nicht ganz eindeutig verlief. Patient erhielt seine 10 g Kochsalz erst in den Mittagstunden zwischen 12 und 4 Uhr, statt, wie sonst bei allen Versuchen üblich, morgens früh um 6 Uhr. Es war daher nicht zu erwarten, daß Patient schon am gleichen Tage die Hauptmenge wieder ausscheiden werde, vielmehr war die Hauptportion erst am folgenden Tage zu gewärtigen. Irrtümlicherweise wurde nun aber gerade an diesem Tage (13. Juli) die Kost geändert; statt oben angegebener Kost erhielt Patient am 13. Juli folgende:

Tabelle 14.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydr.	N	NaCl	H_2O
1000 g Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,73	873
210 „ Brot	12,54	0,84	118,82	2,1	1,47	70
200 „ Fleisch (Rind)	60,0	26,0	—	9,67	ca. 2,0	
50 „ Schmarren	3,8	7,0	16,0	0,613	—	
50 „ Salat	0,75	0,16	1,2	0,1	—	
30 „ Butter	0,21	24,36	0,15	0,034	0,006	
Summa	109,78	93,36	184,21	17,677	ca. 5,206	ca. 1000
Kalorien	494	868	829	Summa der Kalorien 2191		

Da das Fleisch kochsalzarm zubereitet war, der Kochsalzgehalt der Nahrung also nur in geringem Maße verändert war, dürfte der Versuch doch bis zu einem gewissen Grade ein Bild der Ausscheidungsfähigkeit geben.

a) Harnstoffversuch.

Tabelle 15.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	N-Einfuhr	N im Urin	N %	N-Bilanz	Cl im Urin	Cl %
3. VII.	1800	1014	13,204	9,734	0,54	+ 3,470	—	
4. VII.	1820	1013	13,204	9,230	0,5	+ 3,974	6,601	0,36
5. VII.	2140	1014	13,204	9,834	0,47	+ 3,370	7,261	0,34
6. VII.	2200	1012	13,204	9,647	0,44	+ 3,557	6,95	0,31
7. VII.	**2110**	**1010**	**22,504**	**11,588**	**0,55**	**+ 10,916**	**5,925**	**0,28**
8. VII.	2410	1012	13,204	12,594	0,52	+ 0,610	5,921	0,24
9. VII.	1840	1012	13,204	9,538	0,52	+ 3,666	5,38	0,29
10. VII.	1680	1012	13,204	8,379	0,5	+ 4,825	4,324	0,25
11. VII.	2000	1010	13,204	8,966	0,45	+ 4,238	4,682	0,23
Summa			128,136	89,510		+ 38,626	47,044	
Tägl. Durchschnitt			14,237	9,944		+ 4,293	5,881	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Chlornatriumversuch.

Tabelle 16.

Datum	Menge	Spez. Gewicht	Cl-Einfuhr	Cl im Urin	Cl %	Cl-Bilanz	N-Einfuhr	N im Urin	N-Bilanz
9. VII.	1840	1012	4,612	5,38	0,29	− 0,768	13,204	9,538	+ 3,666
10. VII.	1680	1012	4,612	4,324	0,25	+ 0,288	13,204	8,379	+ 4,825
11. VII.	2000	1010	4,612	4,682	0,23	− 0,070	13,204	8,966	+ 4,238
12. VII.	**2100**	**1013**	**14,612**	**7,862**	**0,37**	**+ 6,750**	**13,204**	**9,061**	**+ 4,143**
13. VII.	2260	1015	ca. 5,206	11,105	0,5	− 5,899	17,677	9,625	+ 8,052
Summa			33,654	33,353		+ 0,301	70,493	45,569	+ 24,924
Durchschnitt			6,73	6,67		+ 0,06	14,099	9,114	+ 4,985

Auch bei diesem Patienten liegt die Hauptstörung der Nierenfunktion auf dem Gebiet der Stickstoffausscheidung. Auf die Gabe von 9,3 g N (in 20,0 Harnstoff) reagiert Patient in ganz ungenügender Weise mit einer geringen Vermehrung des N-Gehaltes im Urin; am Versuchstage selbst brachte er 2 g, am folgenden Tage 3 g N heraus, dann fällt die Stickstoffkurve wieder, ja sie sinkt in den folgenden

Fig. 9. Fall III, Schm. L.
Harnstoffversuch 3.—11. Juli.

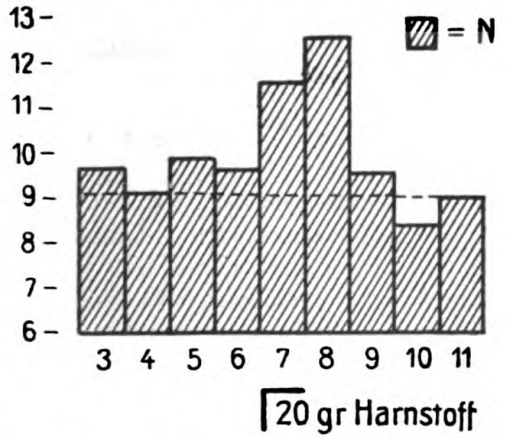
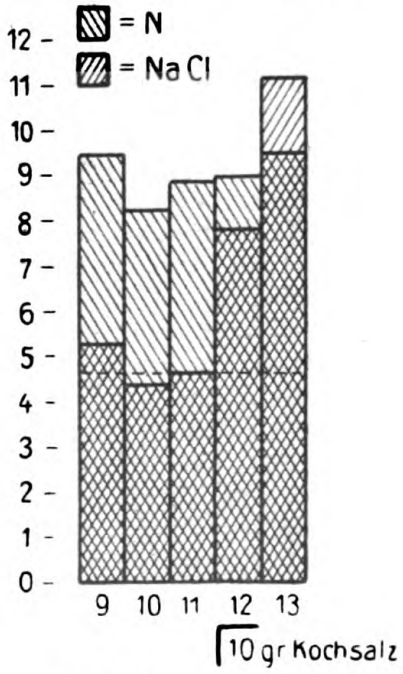


Fig. 10. Fall III, Schm. L.
Kochsalzversuch 9.—13. Juli.



Tagen, obwohl die Kost gleich blieb, noch etwas unter den durchschnittlichen Wert der Tage vor dem Versuch. Während der ganzen Versuchsperiode war Patient nie auf Stickstoffgleichgewicht, vielmehr retinierte er täglich, wenn wir auf den täglichen Verlust im Stuhl ca. 1 g N rechnen, durchschnittlich 3,293 g N, eine ganz erhebliche Menge, wenn sie auch im Vergleich mit Fall I und II gering ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kochsalzausscheidung scheint auch bei diesem Patienten kaum oder gar nicht gestört zu sein, wie sowohl aus der Bilanz als aus dem Kochsalzversuch klar hervorgeht. Wie zu erwarten war, hat Patient beim Kochsalzversuch die Hauptchlormenge erst am 2. Tag herausgebracht; für die Ausscheidung hat er also, entsprechend den Versuchen beim Normalen ca. $1^1/_2$ Tage gebraucht. Auffällig ist, daß die N-Menge während des Chlorversuches sich nahezu gleich blieb. Nach den Resultaten, die sich bei Patient W. ergeben hatten, hätte man erwarten können, daß die N-Menge im Urin ansteigt, denn zweifellos liegt ja bei Patient Sch. ebenfalls eine nicht unerhebliche N-Retention vor. Zum Teil erklärt sich das Fehlen eines N-Anstieges während des Chlorversuches dadurch, daß die Urinmenge nahezu gleich geblieben ist, Patient also das Chlor nur durch Erhöhung der Konzentration herausgeschafft hat.

Das Ergebnis des Harnstoffversuches wird völlig bestätigt durch den freilich unbeabsichtigten Versuch der Koständerung. Obwohl der N-Gehalt der Nahrung von 13,2 g auf 17,6 g gestiegen ist, und absolut keine Störung von seiten des Verdauungsapparates vorliegt, ist der N-Gehalt des Urins fast unverändert geblieben. Das Ergebnis der Funktionsprüfung ist also auch hier, wie bei Fall I und II: Störung der N-Ausscheidung, intakte Elimination von NaCl und Wasser.

Fall IV. H. G., 18 Jahre alt. Klin. Diagnose: Chron. anhydrop. Nephrose leichten Grades.

Auszug aus der Krankengeschichte: Familie gesund, Patient selbst hatte als Kind Masern, später mit 6 Jahren Blasenkatarrh. Damals sei Eiweiß im Urin gefunden worden. In den folgenden Jahren ließ Patient in Zeiträumen von 2—3 Jahren seinen Urin untersuchen, es sei aber nie wieder Albumen gefunden worden. Häufig „Influenza“ mit Mandelentzündung, zum letzten Male vor 1 Jahre. Damals habe der Arzt Alb. im Urin gefunden. Beschwerden, die auf eine Nierenerkrankung hinweisen, habe Patient nie gehabt. Der Hausarzt vermutete, es handele sich um einen Fall von orthotischer Albuminurie; bei Körperruhe und entsprechender Diät (wenig Fleisch) sei Alb. fast ganz verschwunden. Seit dieser Zeit hat Patient von Zeit zu Zeit immer wieder seinen Urin untersuchen lassen, immer wurde Eiweiß gefunden. Formelemente will der Hausarzt nie gefunden haben. Patient lebt abstinent. Geschlechtl. Infekt. wird negiert.

Status: Mittelgroß, von ziemlich kräftigem Knochenbau, gutem Ernährungszustand. Haut o. B. Keine Ödeme. Drüsen o. B. Respirationsorgane: Geringe Spitzendifferenz, vereinzelte R. G. über der linken Spitze. Pirquet negativ. Zirkulationsorgane: Cor nicht verbreitert, Töne rein. Blutdruck 80:110. Digestionsorgane: linke Ton-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sille hypertrophisch, Abdomen o. B., Leber nicht palpabel, Milz o. B. Nervensystem o. B. Augenhintergrund frei.

Urin: von mittlerer Menge (ca. $1^1/_2$ l), ziemlich klar, enthält ziemlich viel Eiweiß (Kuppe). Im Sediment wenige hyaline und granul. Zylinder, Leukocyten, keine Erythrocyten. Im Verlauf der Beobachtung wahrte Patient Bettruhe und erhielt kochsalzarme Milch- und Mehlkost. Bei dieser Behandlung nahm der Eiweißgehalt des Urins wesentlich ab, doch wurde auch am Ende der Beobachtungszeit noch eine deutliche Trübung bei der Kochprobe erhalten. Im Sediment fanden sich immer, wenn auch nur in geringer Zahl, Zylinder.

Die Kost, die Patient zu sich nahm, war nahezu völlig konstant; geringe Schwankungen fanden sich nur in der Art der Mehlspeise (Mehl, Gries, Reis, Art der Zubereitung), ferner trank Patient an einigen Tagen 250 g Milch mehr. Durchschnittlich zeigte die Kost folgende Zusammensetzung:

Tabelle 17.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	N	Cl	Wasser
250 g Kakao mit Milch	8,48	9,29	27,08	1,37	0,537	219
1000 „ Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,75	873
240 „ Brot	14,88	0,96	135,84	2,4	1,68	—
600 „ Suppe	ca.6,0	12,0	36,0	0,968	3—4 g	600
500 „ Mehlspeise	26,0	25,5	113,0	4,2		—
320 „ Kompott	0,64	—	37,12	0,103	—	—
30 „ Butter	0,21	24,36	0,15	0,034	0,006	—
500 „ Wasser	—	—	—	—	—	500
Summa	88,21	107,11	397,19	14,235	6,973 — 7,97	ca. 2000
Kalorien	396	996	1788	Summa der Kalorien 3180		

Am 11. Juni 1910 wurde ein Harnstoff-, am 16. Juni ein Kochsalz- und am 19. Juni ein Wasserversuch gemacht.

1. Harnstoffversuch.

Tabelle 18.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	N-Einfuhr	N im Urin g	N im Urin %	N im Stuhl	N-Bilanz	NaCl im Urin g	NaCl im Urin %
7. VI.	1220	1016	13,279	12,115	0,99	ca. 1,0	+ 0,164	7,279	0,59
8. VI.	1370	1019	13,205	12,1	0,88	„	+ 0,105	6,892	0,5
9. VI.	1540	1015	14,42	12,859	0,83	„	+ 0,561	8,288	0,54
10. VI.	1490	1016	14,865	13,118	0,88	„	+ 0,747	8,716	0,58
11. VI.	**1620**	**1018**	**23,505**	**18,179**	**1,12**	„	**+ 4,326**	**7,96**	**0,49**
12. VI.	1320	1015	14,464	**15,626**	1,18	„	— 2,162	7,104	0,54
13. VI.	1400	1015	14,205	**15,004**	1,07	„	— 1,799	7,698	0,55
14. VI.	1410	1016	14,533	13,168	0,93	„	+ 0,365	8,743	0,62
Summa			122,476	112,169		8,0	+ 2,307	62,68	
Tägl. Durchschnitt			15,309	14,021		1,0	0,288	7,83	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Kochsalzausscheidung scheint auch bei diesem Patienten kaum oder gar nicht gestört zu sein, wie sowohl aus der Bilanz als aus dem Kochsalzversuch klar hervorgeht. Wie zu erwarten war, hat Patient beim Kochsalzversuch die Hauptchlormenge erst am 2. Tag herausgebracht; für die Ausscheidung hat er also, entsprechend den Versuchen beim Normalen ca. $1^1/_2$ Tage gebraucht. Auffällig ist, daß die N-Menge während des Chlorversuches sich nahezu gleich blieb. Nach den Resultaten, die sich bei Patient W. ergeben hatten, hätte man erwarten können, daß die N-Menge im Urin ansteigt, denn zweifellos liegt ja bei Patient Sch. ebenfalls eine nicht unerhebliche N-Retention vor. Zum Teil erklärt sich das Fehlen eines N-Anstieges während des Chlorversuches dadurch, daß die Urinmenge nahezu gleich geblieben ist, Patient also das Chlor nur durch Erhöhung der Konzentration herausgeschafft hat.

Das Ergebnis des Harnstoffversuches wird völlig bestätigt durch den freilich unbeabsichtigten Versuch der Koständerung. Obwohl der N-Gehalt der Nahrung von 13,2 g auf 17,6 g gestiegen ist, und absolut keine Störung von seiten des Verdauungsapparates vorliegt, ist der N-Gehalt des Urins fast unverändert geblieben. Das Ergebnis der Funktionsprüfung ist also auch hier, wie bei Fall I und II: Störung der N-Ausscheidung, intakte Elimination von NaCl und Wasser.

Fall IV. H. G., 18 Jahre alt. Klin. Diagnose: Chron. anhydrop. Nephrose leichten Grades.

Auszug aus der Krankengeschichte: Familie gesund, Patient selbst hatte als Kind Masern, später mit 6 Jahren Blasenkatarrh. Damals sei Eiweiß im Urin gefunden worden. In den folgenden Jahren ließ Patient in Zeiträumen von 2—3 Jahren seinen Urin untersuchen, es sei aber nie wieder Albumen gefunden worden. Häufig „Influenza“ mit Mandelentzündung, zum letzten Male vor 1 Jahre. Damals habe der Arzt Alb. im Urin gefunden. Beschwerden, die auf eine Nierenerkrankung hinweisen, habe Patient nie gehabt. Der Hausarzt vermutete, es handele sich um einen Fall von orthotischer Albuminurie; bei Körperruhe und entsprechender Diät (wenig Fleisch) sei Alb. fast ganz verschwunden. Seit dieser Zeit hat Patient von Zeit zu Zeit immer wieder seinen Urin untersuchen lassen, immer wurde Eiweiß gefunden. Formelemente will der Hausarzt nie gefunden haben. Patient lebt abstinent. Geschlechtl. Infekt. wird negiert.

Status: Mittelgroß, von ziemlich kräftigem Knochenbau, gutem Ernährungszustand. Haut o. B. Keine Ödeme. Drüsen o. B. Respirationsorgane: Geringe Spitzendifferenz, vereinzelte R. G. über der linken Spitze. Pirquet negativ. Zirkulationsorgane: Cor nicht verbreitert, Töne rein. Blutdruck 80:110. Digestionsorgane: linke Ton-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sille hypertrophisch, Abdomen o. B., Leber nicht palpabel, Milz o. B. Nervensystem o. B. Augenhintergrund frei.

Urin: von mittlerer Menge (ca. $1^1/_2$ l), ziemlich klar, enthält ziemlich viel Eiweiß (Kuppe). Im Sediment wenige hyaline und granul. Zylinder, Leukocyten, keine Erythrocyten. Im Verlauf der Beobachtung wahrte Patient Bettruhe und erhielt kochsalzarme Milch- und Mehlkost. Bei dieser Behandlung nahm der Eiweißgehalt des Urins wesentlich ab, doch wurde auch am Ende der Beobachtungszeit noch eine deutliche Trübung bei der Kochprobe erhalten. Im Sediment fanden sich immer, wenn auch nur in geringer Zahl, Zylinder.

Die Kost, die Patient zu sich nahm, war nahezu völlig konstant; geringe Schwankungen fanden sich nur in der Art der Mehlspeise (Mehl, Gries, Reis, Art der Zubereitung), ferner trank Patient an einigen Tagen 250 g Milch mehr. Durchschnittlich zeigte die Kost folgende Zusammensetzung:

Tabelle 17.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	N	Cl	Wasser
250 g Kakao mit Milch	8,48	9,29	27,08	1,37	0,537	219
1000 „ Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,75	873
240 „ Brot	14,88	0,96	135,84	2,4	1,68	—
600 „ Suppe	ca.6,0	12,0	36,0	0,968	3—4 g	600
500 „ Mehlspeise	26,0	25,5	113,0	4,2		—
320 „ Kompott	0,64	—	37,12	0,103	—	—
30 „ Butter	0,21	24,36	0,15	0,034	0,006	—
500 „ Wasser	—	—	—	—	—	500
Summa	88,21	107,11	397,19	14,235	6,973 — 7,97	ca. 2000
Kalorien	396	996	1788	Summa der Kalorien 3180		

Am 11. Juni 1910 wurde ein Harnstoff-, am 16. Juni ein Kochsalz- und am 19. Juni ein Wasserversuch gemacht.

1. Harnstoffversuch.

Tabelle 18.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	N-Einfuhr	N im Urin g	N im Urin %	N im Stuhl	N-Bilanz	NaCl im Urin g	NaCl im Urin %
7. VI.	1220	1016	13,279	12,115	0,99	ca. 1,0	+ 0,164	7,279	0,59
8. VI.	1370	1019	13,205	12,1	0,88	„	+ 0,105	6,892	0,5
9. VI.	1540	1015	14,42	12,859	0,83	„	+ 0,561	8,288	0,54
10. VI.	1490	1016	14,865	13,118	0,88	„	+ 0,747	8,716	0,58
11. VI.	**1620**	**1018**	**23,505**	**18,179**	**1,12**	„	**+ 4,326**	**7,96**	**0,49**
12. VI.	1320	1015	14,464	**15,626**	1,18	„	— 2,162	7,104	0,54
13. VI.	1400	1015	14,205	**15,004**	1,07	„	— 1,799	7,698	0,55
14. VI.	1410	1016	14,533	13,168	0,93	„	+ 0,365	8,743	0,62
Summa			122,476	112,169		8,0	+ 2,307	62,68	
Tägl. Durchschnitt			15,309	14,021		1,0	0,288	7,83	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Kochsalzversuch.

Tabelle 19.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	NaCl-Einfuhr	NaCl im Urin		N-Einfuhr	N im Urin	
				g	%		g	%
7.—15. VI. Durchschnitt	1445	1016	8,0	8,144	0,56	14,239	13,09	0,9
16. VI.	1820	1018	18,0	13,309	0,73	14,975	14,432	0,79
17. VI.	1750	1017	8,0	11,875	0,68	13,205	12,847	0,73
18. VI.	1570	1015	8,0	8,082	0,51	13,205	12,01	0,76
Summa			42,0	41,410	Bilanz +0,59	55,624	52,379	
Tägl. Durchschnitt			10,5	10,35	+0,15	13,906	13,095	

3. Wasserversuch.

Tabelle 20.

Datum	Wasserzufuhr	Urinmenge	Spez. Gewicht	N im Urin		NaCl im Urin	
				g	%	g	%
18. VI.	ca. 2000	1570	1015	12,01	0,76	8,082	0,51
19. VI.	ca. 5000	4020	1010	15,231	0,37	10,347	0,26
20. VI.	ca. 2000	1720	1010	11,036	0,64	5,635	0,33
21. VI.	ca. 2000	1490	1016	13,986	0,94	6,450	0,43

Im Anschluß an diese Versuche wurde noch ein Jodversuch gemacht. Am 28. Juni abends 8 Uhr erhielt Patient 0,6 g KJ Nach 2 Stunden war noch kein Jod im Urin nachzuweisen, erst nach 4 Stunden erschien die erste Spur. Die letzte Spur von Jod konnte am 1. Juli morgens 9 Uhr nachgewiesen werden. Patient hat also zur Ausscheidung von 0,6 g KJ 61 Stunden gebraucht.

Fall H. ist insofern interessant, als bei ihm die Funktionsprüfung deutlich eine, wenn auch geringe, Störung der Nierentätigkeit gezeigt hat, während die klinischen Symptome lange Zeit scheinbar derart waren, daß die Differentialdiagnose zur orthostatischen Albuminurie kaum zu stellen war. Nach dem Ergebnis der Funktionsprüfung kann wohl kaum gezweifelt werden, daß in diesem Falle eine, allerdings leichte Erkrankung der Niere vorliegt. Ob dies nur für Patient H., oder ob es für alle Fälle von sogenannter orthostatischer Albuminurie zutrifft, das läßt sich erst durch eine große Zahl genau studierter Fälle erweisen. Betrachten wir nun das Ergebnis der einzelnen Versuche, so ergibt sich zunächst für den Jodversuch, daß eine ganz erhebliche Verzögerung der Jodausscheidung vorliegt (beinahe das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Doppelte der normalen Zeit). Die N-Ausscheidung scheint, wenn auch nur geringgradig, ebenfalls gestört zu sein. Patient befindet sich zwar im Stickstoffgleichgewicht, denn wenn wir für den Stuhl eine tägliche Menge von 1,0 g Stickstoff in Anspruch nehmen, so bleibt eine Bilanz von + 0,28, die in Anbetracht der nur approximativ berechneten täglichen Einnahmen wohl gleich Null gesetzt werden dürfte. Der Harnstoffversuch hat jedoch eine deutliche Verzögerung für die N-Ausscheidung ergeben. Während der Normale das Plus von 9,3 g Stickstoff in $1^1/_2$ Tagen ausscheidet, wobei auf den Versuchstag ca. 7 g, auf den folgenden noch ca. 2 g fallen, brauchte Patient 3 Tage bis er das ursprüngliche Niveau wieder erreichte; dabei steigt und fällt bei ihm die Stickstoffkurve wesentlich langsamer als beim Normalen.

Fig. 11. Fall IV, H.
Harnstoffversuch 7.—14. Juni.

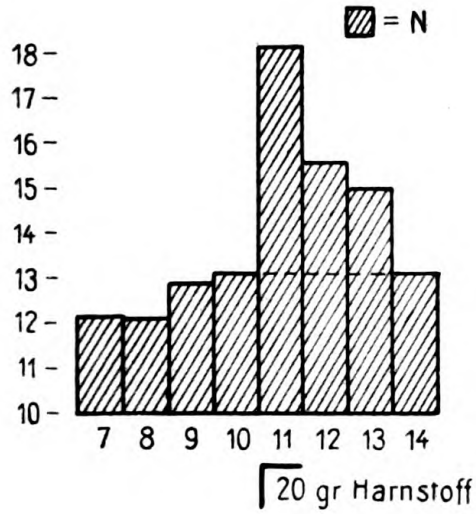
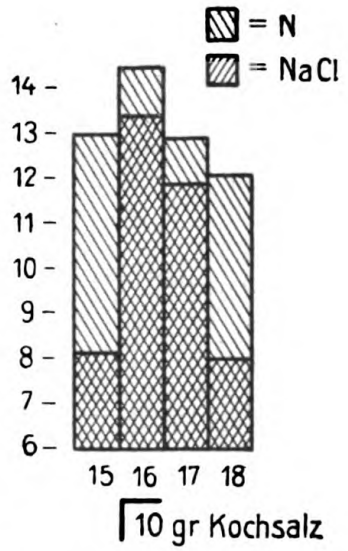


Fig. 12. Fall IV, H.
Kochsalzversuch 15.—18. Juni.

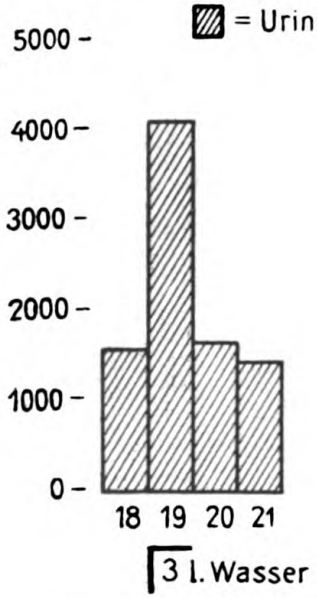


Nicht ganz klar liegen die Verhältnisse für das Kochsalz. Nach dem am 16. Juni angestellten Versuch ist die Ausscheidungszeit für Kochsalz jedenfalls nicht verlängert; jedoch wurde nicht alles Kochsalz quantitativ wiedergewonnen. Am Versuchstage eliminierte Patient 5,2 g, am folgenden Tage 3,7 g mehr als sonst, im ganzen also nur 8,9 g. Am 3. Tage hatte er schon wieder das ursprüngliche Niveau erreicht. Ob die fehlenden 1,1 g durch geringeren Kochsalzgehalt der Nahrung während der Versuchstage verdeckt worden sind, was für mich das weitaus wahrscheinlichste ist, oder ob sie im Körper retiniert worden sind, das läßt sich nicht entscheiden, denn so geringe Mengen dürften keine Schwan-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kungen des Körpergewichtes bedingen. Im Vergleich mit der Kurve beim Normalen fällt auch auf, daß bei Patient H. die Kochsalzkurve etwas flacher verläuft (s. Fig. 12); das Mehr von Kochsalz verteilt sich gleichmäßiger auf die beiden Tage, statt wie beim Normalen 8,3 und 1,6 finden wir hier 5,2 und 3,7. Ob wir jedoch berechtigt sind, hieraus auf eine Störung der Kochsalzausscheidung zu schließen, das dürfte vorläufig noch dahingestellt sein.

Fig. 13. Fall IV, H. Wasserversuch 18.—21. Juni.



Auf alle Fälle dürfte die Störung in der Kochsalzausscheidung, wenn überhaupt eine solche angenommen werden soll, äußerst geringgradig sein. Die Wasserausscheidung ist normal, dafür spricht auch, daß das Körpergewicht des Patienten während der Versuchstage sich völlig gleich geblieben ist.

Die Funktionsprüfung ergab also: Geringe Störung der N-Ausscheidung, Verzögerung der Jodausscheidung, dagegen intakte Wasser- und NaCl-Ausscheidung.

Fall V. F. J., 53 Jahre alt. Klin. Diagnose: Lues cerebrospinalis, chron. Nephritis.

Auszug aus der Krankengeschichte: Familienanamnese o. B. Patient selbst als Kind gesund, auch später gesund bis 1890. Damals erlitt Patient einen apoplekt. Insult mit nachfolgender rechtsseitiger Hemiplegie und motor. Aphasie. Lähmung und Sprachstörung gingen zurück, so daß Patient nach 1 Jahr wieder arbeiten konnte. 1897 plötzlich auftretende Paraplegie beider Beine, Blasen- und Mastdarmstörungen. Auch diese Störungen gingen wieder zurück, doch kann Patient seit der Zeit den Urin nicht lange halten; er merkt, wenn er urinieren muß, wenn er aber nicht gleich Gelegenheit hat zu urinieren, so geht der Urin gegen seinen Willen ab. 1904 einen Anfall analog dem 1897. Jetzt kommt Patient herein abermals wegen eines apoplekt. Insultes und Hemiplegie der rechten Körperhälfte. Störungen, die auf ein Nierenleiden hinweisen, hat er nie gehabt. — Potus: periodisch viel. Sexuelle Infekt.: 1880 Lues, keine Schmierkuren.

Status: Groß, kräftig gebaut, guter Ernährungszustand. Haut o. B. Ödeme nicht nachweisbar. Knochen und Drüsen o. B. Respirationsorgane o. B. bis auf vereinzelte R. G. über beiden Lungen. Zirkulationsorgane: Cor etwas nach links verbreitert, Töne rein, keine Geräusche. Blutdruck: 190. Arterienwand etwas sklerotisch. Di-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestionsorgane: Mundhöhle, Rachen o. B. Abdomen etwas aufgetrieben, sonst o. B. Leber vergrößert, palpabel. Milz o. B. Nervensystem: Reflexe an den U. E. gesteigert, Babinsky bds. Spast. Parese der rechten Körperhälfte, etwas weniger des linken Beines. Falsche Synergien, keine Kontrakturen, keine Athetose. Sprache: dysarthrisch, manchmal Agrammatismus. Schreiben mit der linken Hand möglich, ohne Fehler.

Augenhintergrund o. B. Kurz nach Eintritt des Patienten ins Krankenhaus epilept. Anfall (seit 1890 hat Patient 12 Anfälle gehabt).

Urin: mäßige Menge, hohes spez. Gewicht, enthält etwas Eiweiß (Trübung). Im Sediment hie und da, aber nicht regelmäßig, hyal. Zylinder.

Wegen des hohen Blutdruckes bestand Verdacht auf ein Nierenleiden. Es wurde deshalb eine Funktionsprüfung unternommen; Patient wurde auf kochsalzfreie Milch- und Mehlkost gesetzt. Die Kost war nahezu konstant und durchschnittlich folgendermaßen zusammengesetzt:

Tabelle 21.

Kost	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	N	NaCl	Wasser
1000 g Milch	32,0	35,0	48,0	5,16	1,75	874
500 „ Milchkaffee	3,2	3,5	4,8	0,51	0,175	500
90 „ Brot	5,6	0,36	50,9	0,9	0,63	—
500 „ Suppe	5,0	10,0	30,0	0,806	ca. 2,0	500
500 „ Mehlspeise	26,0	25,5	113,0	4,2		—
30 „ Butter	0,21	24,36	0,15	0,034	0,006	—
30 „ Himbeersaft	—	—	—	—	—	—
250 „ Wasser	—	—	17,52	—	—	250
160 „ Kompott	0,32	—	—	—	—	—
1,0 „ Kochsalz	—	—	18,56	0,052	1,0	—
Summa	72,33	99,82	292,93	11,662	5,561	ca. 2100
Kalorien	325	928	1318	Summa der Kalorien 2571		

Am 19. April wurde ein Kochsalz-, am 11. Mai ein Stickstoffversuch gemacht.

1. Kochsalzversuch.

Tabelle 22.

Datum	Urinmenge	Spez. Gewicht	NaCl-Einfuhr	NaCl im Urin		NaCl-Bilanz	N im Urin	
				g	%		g	%
16. IV.	770	1025	5,561	4,23	0,55	+ 1,331	13,752	1,78
17. IV.	950	1020	5,561	4,779	0,5	+ 0,782	12,834	1,35
18. IV.	1000	1022	5,561	4,914	0,49	+ 0,747	13,253	1,32
19. IV.	**820**	**1026**	**15,561**	**5,85**	**0,7**	**+ 9,711**	**12,327**	**1,5**
20. IV.	990	1025	5,561	7,065	0,7	— 1,507	—	—
21. IV.	990	1022	5,561	4,749	0,45	+ 0,812	—	—
22. IV.	710	1019	5,561	3,738	0,5	+ 1,823	—	—
23. IV.	1340	1018	5,561	7,055	0,5	— 1,494	—	—
24. IV.	830	1022	5,561	6,312	0,76	— 0,741	11,535	1,39
25. IV.	810	1022	5,561	6,918	0,85	— 1,357	10,667	1,31
		Summa	65,610	55,510		+ 10,1		
		Tägl. Durchschnitt	6,561	5,551		+ 1,01		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während des Kochsalzversuches war ein Anstieg des Körpergewichtes von 77,5 auf 80,0 kg zu beobachten, also eine Zunahme von 2,5 kg.

2. Harnstoffversuch.

Tabelle 23.

Datum	Urinmenge	Spez. Gew.	N-Einfuhr	N im Urin g	N im Urin %	N im Stuhl	N-Bilanz
6. V.	1390	1018	12,941	12,65	0,9	0,5	— 0,209
7. V.	1390	1018	11,662	11,217	0,8	„	— 0,055
8. V.	1110	1020	11,662	11,197	1,0	„	— 0,035
9. V.	1650	1010	11,662	11,095	0,67	„	+ 0,067
10. V.	1510	1017	11,662	11,84	0,78	„	— 0,678
11. V.	1330	1016	20,962	13,844	1,0	„	+ 6,618
12. V.	1750	1016	11,662	17,25	0,98	„	— 6,088
13. V.	820	1018	11,662	8,937	1,0	„	+ 2,225
14. V.	990	1020	11,662	10,402	1,0	„	+ 0,760
15. V.	1330	1016	11,662	12,298	0,9	„	— 1,136
Summa			127,199	120,73		5,0	+ 1,45
Tägl. Durchschnitt			12,72	12,073		0,5	+ 0,145

Am 11. April erhielt Patient 0,6 g KJ. Nach 6 Stunden (vorher konnte kein Urin erhalten werden) war die Jodprobe im Urin positiv. Nach 49 Stunden konnte die letzte Spur Jod im Urin nachgewiesen werden. Patient F. zeigt also eine geringe Verzögerung der Jodausscheidung.

Aus der N-Bilanz zu schließen, ist die Ausscheidungsfähigkeit für Stickstoff normal; bis auf geringe Differenzen entsprechen Einnahme und Ausgabe einander, und diese dürften, als innerhalb der Fehlergrenzen liegend, vernachlässigt werden können. Patient F. befindet sich zweifellos im N-Gleichgewicht. Betrachten wir nun aber das Resultat des Harnstoffversuches, so fällt eine gewisse Abweichung vom Normalen auf. Die Hauptmenge, ca. 6 g. des zugeführten Harnstoffes wird erst am 2. Tage ausgeschieden. während am Versuchstage selbst nur ein relativ geringfügiger Anstieg der N-Kurve zu konstatieren ist (ca. 3 g) (s. Fig. 14). Die N-Kurve bei Fall F. zeigt also gerade umgekehrte Verhältnisse als sie beim Normalen die Regel sind. Auch fällt auf, daß am 3. und 4. Tage nach dem Versuch abnorm niedrige Stickstoffwerte im Harn zu finden sind, obwohl die Kost gleichblieb. Diesen Befund könnte man so deuten, daß die Niere gewissermaßen durch die erhöhten Ansprüche, die an sie gestellt wurden, etwas erschöpft worden wäre.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da aber Störungen in der Resorption sowohl das umgekehrte Verhalten der Kurve, wie die etwas niedrigen Werte am 3. und 4. Tage ebenfalls bedingen können und solche nicht auszuschließen sind, da ferner Fall F. in 2 Tagen prompt den gegebenen Stickstoff quantitativ wieder ausgeschieden hat, so darf wohl angenommen werden, daß, falls überhaupt Störungen in der N-Ausscheidung vorliegen, diese verschwindend gering sind. Für diese Annahme spricht auch die zum Teil sehr hohe N-Konzentration (bis zu 1,78 %) und die beträchtliche Konzentrationsbreite (von 0,67—1,78).

Fig. 14. Fall V, F.
Harnstoffversuch 6.—15. Mai.

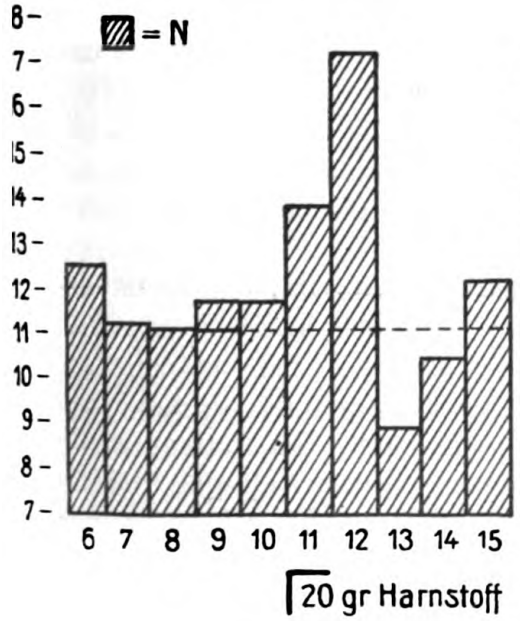
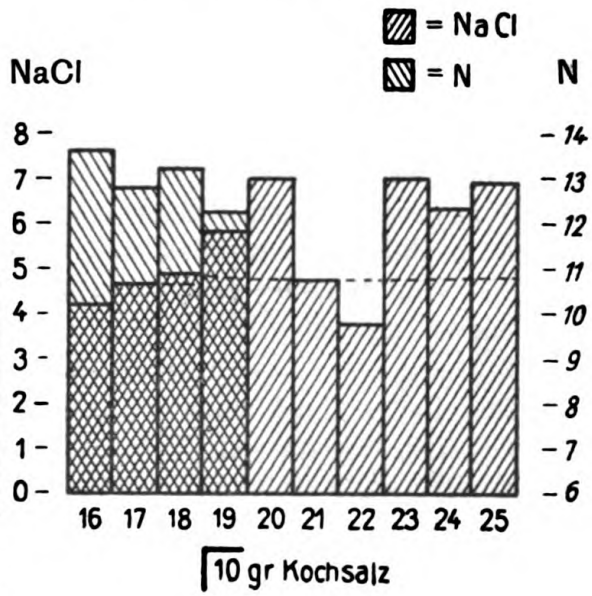


Fig. 15. Fall V, F.
Kochsalzversuch 16.—25. April.



Demgegenüber ist nun bei Patient F. eine deutliche Störung in der Kochsalzausscheidung zu konstatieren (s. Fig. 15). Auf die Zufuhr von 10 g Kochsalz hat er kaum reagiert, der Kochsalzgehalt des Urins ist nur in ganz ungenügender Weise (am Versuchstage etwa um 1 g, am folgenden Tage um etwa 3 g) gestiegen, um schon am 3. Tage wieder auf den mittleren Wert der Tage vor dem Versuch zu fallen. Das gleiche Resultat zeigt die Kochsalzbilanz, die eine Kochsalzretention von 10 g während der Versuchszeit ergibt. Im Einklang mit diesen Resultaten steht das Verhalten des Körpergewichtes; die Zunahme um $2^1/_2$ kg in relativ kurzer Zeit, die wohl bei dem relativ geringen Kalorienwert der Nahrung (2500 Kal.) auf Wasserretention zurück-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geführt werden muß, macht es sogar wahrscheinlich, daß noch mehr Kochsalz als nur 10 g retiniert wurde. Es ergibt sich nun die Frage, ob bei Patient F. eine primäre Störung der Kochsalzausscheidung oder eine solche der Wasserausscheidung vorliegt, ferner ob die Störung wirklich renal oder ob sie vielleicht kardial ist. Fall F. bietet das Bild, das von Köwesi und Roth-Schulz (8) als Paradigma für Insufficienz der Glomeruli bei Stauungsniere aufgestellt worden ist. Nun konnten klinisch aber von seiten des Herzens keine Insufficienzerscheinungen wahrgenommen werden, auch während des Versuches ließen sich keine Ödeme an den unteren Extremitäten feststellen (trotz Ansteigen des Körpergewichtes). Die Verzögerung der Jodausscheidung, die Albuminurie, der hohe Blutdruck, dies alles spricht dagegen für eine renale Schädigung — es erscheint mir deshalb viel wahrscheinlicher, daß die Störung der Ausscheidung renalen Ursprungs ist. Es ist auch nicht zu verstehen, weshalb kardiale Störungen ausgerechnet zur Zeit des Kochsalzversuches auftreten sollten, während zuvor nie Wasserretentionen (Ödeme, Ansteigen des Körpergewichtes usw.) beobachtet werden konnten.

Ein Wasserversuch konnte aus äußeren Gründen nicht gemacht werden; ich kann daher die Möglichkeit einer primären Störung der Wasserausscheidung nicht absolut sicher ausschließen; für eine solche könnte die Oligurie ins Feld geführt werden. Die Oligurie erklärt sich jedoch zwanglos dadurch, daß Patient wenig trank. Auch ist nicht recht zu verstehen, warum sich eine Störung der Wasserausscheidung gerade an eine Steigerung der Kochsalzzufuhr anschließen sollte. Aus diesen Gründen und in Anbetracht der auffallend geringen Konzentrationsbreite für Kochsalz (0,49 % bis 0,7 %) erscheint mir daher eine Störung der Kochsalzausscheidung als die zwangloseste Erklärung für die beobachteten Erscheinungen.

Fassen wir das Ergebnis der Funktionsprüfung zusammen, so ergibt sich hier im Gegensatz zu Fall I—IV eine deutliche Störung der NaCl-Ausscheidung, Oligurie, sowie leichte Verzögerung der Jodausscheidung, dagegen nahezu oder völlig intakte Eliminationsfähigkeit für N.

Anfang Juni 1910 kam Fall F. ad exitum und zur Sektion.

Vom pathologischen Institut wurde mir die Niere in liebenswürdiger Weise überlassen; auch an dieser Stelle möchte ich dafür dem Leiter desselben meinen besten Dank aussprechen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Apoplexia cerebri, Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Sklerose der Aorta (Lues). Stauungsniere. Stauungsleber. Bronchopneumonie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in beiden U. L. Bronchiektasie, eitrige Bronchitis. Alte Spitzentuberkulose. Frische Milzschwellung.

Nieren: Beide Ureteren dünn und gut durchgängig. Nieren sind in ziemlich reichl. Fettkapseln gehüllt. Kapsel leicht abziehbar. Linke Niere auf der Oberfläche blaßrot und zeigt teilweise fötale Lappung. Auf der Schnittfläche Rinde und Mark gut voneinander geschieden, die Rinde ist schmal, Zeichnung verwaschen. Die größeren Gefäße sind derb und springen vor. Rechte Niere wie die linke.

Gewicht beider Nieren 340 g.

Die histologische Untersuchung der Niere ergab folgendes Resultat:

Im Übersichtsbild (in nach van Gieson gefärbten Präparaten) ließen sich vereinzelte Bindegewebsstränge, die die Rinde mehr oder weniger tief durchsetzten, leichte Einziehungen da, wo diese Stränge die Peripherie berührten, wahrnehmen. Diese Bindegewebsstränge waren jedoch nur von geringer Breite und erwiesen sich histologisch als derbes Narbengewebe, das an vereinzelten Stellen etwas dichtere Infiltration von Rundzellen zeigte. In der Nachbarschaft dieser Stränge sieht man etwas mehr Glomeruli als in den übrigen Teilen der Niere. Die Niere zeigt also das Bild geringgradiger Schrumpfung. Bei genauerer Untersuchung der einzelnen Abschnitte fand sich folgendes:

1. Glomeruli: In den oben beschriebenen Narben, aber auch — allerdings in sehr geringer Zahl — im übrigen Bereich der Rinde fand ich vereinzelte total verödete Glomeruli, bindegewebige Knötchen, in denen nur spärlich Kerne zu finden waren; ein Kapselraum ließ sich nicht mehr erkennen. Andere Glomeruli ließen noch deutliche Gefäßschlingen erkennen, diese Schlingen zeigten aber hyaline Beschaffenheit der Gefäßwandung, Blutkörperchen waren in den Gefäßen nicht wahrzunehmen. An solchen Glomeruli fand ich jeweilen die Kapsel in ihrem parietal. Abschnitte verdickt, während ich Kerne, die dem visceralen Abschnitte angehören, nicht erkennen konnte; die hyalin entarteten Schlingen schienen nackt in den Kapselraum hineinzuragen. An vereinzelten Glomeruli fiel mir eine Verdickung des parietalen Kapselabschnittes auf. Die meisten Glomeruli aber zeigten eine Kapsel, deren parietales Blatt zart und deren visceraler Abschnitt deutlich zu erkennen war, die Gefäßschlingen, deutlich sichtbar, waren strotzend mit Blut gefüllt.

2. Tubuli contorti: Diese hatten kubisches, stellenweise fast zylindrisches Epithel, das Protoplasma war körnig; radiäre Streifung war gewöhnlich nicht zu erkennen, nur manchmal andeutungsweise erhalten; einen Bürstenbesatz konnte ich nirgends nachweisen. Die Kerne waren rund, basal gestellt, gut gefärbt. In den meisten Kanälchen fanden sich ziemlich tiefe Einkerbungen zwischen den Zellen. Ziemlich häufig fanden sich Zellen, die mehrere in einem Häufchen eng beieinander liegende Kerne, die alle gut gefärbt waren, erkennen ließen. Das Lumen der gewundenen Kanälchen war meist von mäßiger Weite; vereinzelte zeigten allerdings ziemlich weites Lumen und ziemlich abgeflachtes Epithel, andere wieder recht enges Lumen bei hohem Epithel. Im Lumen fand ich häufig detritusähnliche Massen, netzartige Gerinnsel,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

manchmal auch Zellen, deren Kerne nicht mehr gefärbt waren; in einigen Kanälchen fand ich auch Erythrocyten.

3. Tubuli recti. Sowohl die dünnen wie die dicken Abschnitte der Henle'schen Schleifen zeigten das typische Epithel; die Kerne waren sämtlich gut gefärbt. In einzelnen aufsteigenden Schleifenabschnitten, sowie in vereinzelten Schaltstücken und Sammelröhren fanden sich hyaline Pfröpfe.

Das Interstitium zeigte im Rindenbereich die oben erwähnten Bindegewebsstränge; im Markkegel hatte es ein eigentümlich glasiges Aussehen, die Zwischenräume zwischen den Kanälchen erschienen verbreitert, dabei von homogener, hyaliner Beschaffenheit (ziemlich kernarm). Entzündliche Herde, ausgesprochene Rundzelleninfiltrationen fanden sich keine. Die Gefäße, namentlich die kleinsten, wiesen fast sämtlich eine erhebliche Verdickung der Intima, die zugleich hyalines Aussehen zeigte, auf.

Kurz zusammengefaßt liegt also hier eine geringgradige Schrumpfung der Niere vor. Die Glomeruli sind meistens gut erhalten, es finden sich nicht mehr verödete Glomeruli, als gewöhnlich in den Nieren alter Leute gefunden werden.

Von der Norm abweichend ist das Verhalten der Tubuli contorti, deren mehrkernige Zellen auf eine chronische Schädigung hinweisen. Die Veränderungen sind jedoch nicht hochgradige. Die Gefäße sind, namentlich die kleinsten, sklerotisch.

Aus dem Archiv der II. medizinischen Klinik in München wurden mir noch weitere 4 Fälle in liebenswürdiger Weise überlassen.

Fall VI. St. J., 65 Jahre alt, Maler. Klin. Diagnose: Bleischrumpfniere.

Anamnese: Eltern gesund, Frau unterleibsleidend. Patient hatte 6 Kinder, davon sind 4 als kleine Kinder gestorben, die 2 lebenden sind gesund. Von Kinderkrankheiten weiß Patient nichts; vor 20 bis 30 Jahren hat er häufig Nasenbluten gehabt, jetzt selten. Vor 8 Jahren Sturz von Staffelei, einige Zeit darauf Anschwellung des Hodensackes, die allmählich zurückging.

Vor 6 und 8 Jahren Bleikolik (war damals $1^1/_2$ resp. 3 Monate krank, mehr weiß er nicht mehr davon). Vor 1 Jahre ohne Bewußtseinsstörung, ohne Lähmung plötzlich auftretendes Schlechterwerden der Sprache, häufiges Verschlucken. — Seit etwa 1 Jahre sieht Patient mit dem linken Auge schlecht (wie durch einen Schleier), seit etwa $^3/_4$ Jahren treten bisweilen Kopfschmerzen auf; in den letzten 3 Monaten kam dazu starke Mattigkeit, Patient ist häufig müde. Zeitweise hat Patient sehr starke Kopfschmerzen, manchmal auch Schmerzen auf der Brust. Appetit wechselnd. Vor 3 Monaten hatte Patient das Gefühl, als ob „etwas in das linke Bein hineinschieße", seither kann er das linke Bein schlechter gebrauchen. Bis vor 13 Wochen hat Patient als Maler gearbeitet.

Potus: $^1/_2$ l Bier pro Tag (?). Geschlechtl. Infekt. wird negiert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Status: klein, mager, Muskulatur schwach entwickelt. Haut blaß, keine Ödeme. Knochen o. B. Drüsen o. B. Respirationsorgane: Hals o. B. Lungen (Grenzen u. R. d. 6. Rippe, verschieblich, hinten 12 D. W. verschieblich). Überall V. A., über der ganzen Lunge R. G. Zirkulationsorgane: Herz: abs. D.: o. R. d. 5. Rippe, l. St. R., 2 F. r. v. l. Ml.: rel. D.: o. R. d. 4. Rippe, r. St. R., 2 F. l. v. l. Ml. Über allen Ostien systol. Geräusch, überall 2 Töne. $P_2 = A_2$. Puls: 72, gut gefüllt. R. R. 180—185, Arterienwand sklerotisch. Digestionsorgane: Zahnfleisch geschwellt, kein Bleisaum, Foetor ex ore, Rachen o. B. Abdomen: Hernia epigastrica, geringe Druckempfindlichkeit ober- und unterhalb des Nabels. Leber am Rippenbogen o. B. Milz o. B. Nervensystem o. B.

Urin: Alb. schwache Kuppe, im Sediment spärlich granulierte Zylinder.

Blut: keine getüpfelten Erythrocyten, r. Bltk. 4 250 000, Hgb. 100 %.

Augenhintergrund: Papillen beiderseits blaß, nicht scharf begrenzt, links kleine Hämorrhagie nach außen v. d. Papille.

Auszug aus dem Verlauf: 23. Februar 1905 Aderlaß. Hierauf Kopfschmerzen verschwunden.

26. April 1905. Leichtes Knöchelödem.

9. Oktober 1905. Patient auf dem linken Auge blind, Gehör stark reduziert (Tik-tak der Uhr wird nur unmittelbar vor dem Ohr wahrgenommen). Reflexe links gesteigert.

10. Dezember 1905. Trotz geringer Harnmengen stets frei von Ödemen.

17. und 18. Mai 1906. Starkes Nasenbluten.

3. Juli. Patient dauernd zu Bett, Bewußtsein somnolent, Puls arrhythmisch.

7. Oktober. Zustand bald etwas besser, bald schlechter. Patient meistens zu Bett.

30. Dezember. Exitus letalis.

Versuche: In der Zeit vom 8.—15. Dezember 1904 wurde die Ausscheidungsfähigkeit für Kochsalz geprüft, desgleichen in der Zeit vom 10.—19. Januar 1906. Patient erhielt während der Versuchszeit kochsalzarme Milch- und Mehlkost (genauere Angaben über die Zusammensetzung der Kost fehlen, es muß deshalb vom Aufstellen einer Bilanz Abstand genommen werden).

1. Versuch.

Tabelle 24.

Datum	Kost	Urinmenge	NaCl im Urin		N im Urin		⊿
			g	%	g	%	°
8. XII. 04	Gewöhnliche (Fleisch-) Kost	800	13,17	1,64	8,57	1,07	— 1,03
9. XII.	NaCl-arme Milch- u. Mehlkost	700	5,65	0,8	6,51	0,93	— 1,2
10. XII.	desgl.	900	7,37	0,82	8,0	0,89	— 1,18

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Kost	Urinmenge	NaCl im Urin		N im Urin		Δ
			g	%	g	%	°
11. XII.	desgl.	860	5,84	0.67	4,43	0,51	— 0,89
12. XII.	desgl.	500	3,16	0,63	3,75	0,75	— 0,96
13. XII.	desgl.	860	4,83	0,56	6,89	0,8	— 1,03
14. XII.	desgl. + 20,0 NaCl	2420	22,65	0,9	—	—	— 0,94
15. XII.	desgl. ohne NaCl	920	6,05	0,65	4,18	0,45	— 1,0

2. Versuch.

Tabelle 25.

Datum	Kost	Urinmenge	Spez. Gewicht	NaCl im Urin		N im Urin		P_2O_5	Δ
				g	%	g	%	g	°
1906									
10. I.	Gemischte Kost (Fleisch)	600	1014	6,7	1,11	2,0	0,33	0,168	— 0,51
11. I.	NaCl-arme Milch- u. Mehlkost	600	1013	5,84	0,97	3,4	0,57	0,978	— 0,87
12. I.	desgl.	1000	1013	8,13	0,81	8,1	0,81	1,265	— 0,9
13. I.	desgl.	600	1013	4,98	0,76	6,93	1,15	1,175	— 1,0
14. I.	desgl.	980	1012	8,18	0,82	8,026	0,82	1,254	— 1,15
15. I.	desgl.	800	1013	6,5	0,81	6,78	0,84	1,096	— 1,2
16. I.	desgl.	840	1012	6,032	0,74	7,98	0,95	1,470	— 1,045
17. I.	desgl.	130	—	—	Urin verloren gegangen			—	— 1,055
18. I.	desgl.	660	1014	6,25	0,94	—	—	1,122	— 1,055
19. I.	desgl. + 10,0 NaCl	1240	1010	15,67	1,26	—	—	1,066	— 0,965

Beide Versuche zeigen in absolut eindeutiger Weise, daß Patient keine Schwierigkeit hat, Kochsalz zu eliminieren; auch ganz erhebliche Mengen (20 g beim 1. Versuch) bringt er am 1. Tag nahezu vollständig heraus, so daß für den 2. Tag nur noch ein ganz geringer Rest bleibt (s. Fig. 16 und 17). Patient eliminierte das Kochsalz sowohl durch vermehrte Urinmenge als auch durch erhöhte Konzentration. Die Konzentrationsfähigkeit schwankt innerhalb ziemlich weiter Grenzen (0,56—1,6 %). Man ist also wohl berechtigt, die Ausscheidungsfähigkeit für Kochsalz bei Fall St. als völlig normal zu bezeichnen.

Anders verhält es sich mit der Fähigkeit, die stickstoffhaltigen Schlacken zu eliminieren. Hierüber wurden zwar keine Versuche gemacht, auch kann keine Bilanz aufgestellt werden, da genaue Angaben über die aufgenommene Nahrung fehlen. Immerhin genügt ein Blick auf die beiden Tabellen, um zu sehen, daß hier recht bedeutende Störungen in der Fähigkeit N auszuscheiden, vorhanden sein müssen. Werte wie 3,7, 4,1 (im 1. Versuch) oder gar 2,0, 3,4 (im 2. Versuch) zeigen, daß Patient auf keinen Fall

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im N-Gleichgewicht gewesen sein kann; ja man kann ruhig behaupten, daß Patient St. während beider Versuchsperioden täglich N retiniert habe. Die sog. NaCl-freie Milch- und Mehlkost des Münchner Krankenhauses enthält in den Mengen, die jeder Patient täglich erhält, ungefähr 13—15 g Stickstoff, weniger als 11 g N habe ich bei meinen Berechnungen nie erhalten. Die größte Menge N, die Patient aber während der beiden Versuchsperioden pro Tag

Fig. 16. Fall VI, St.
1. Kochsalzversuch 8.—15. Dezember 1904.

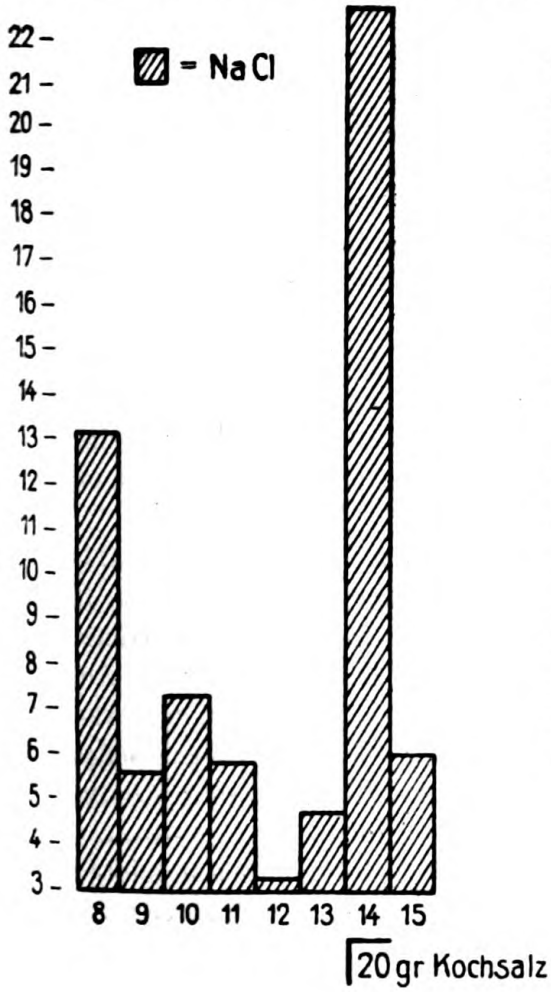
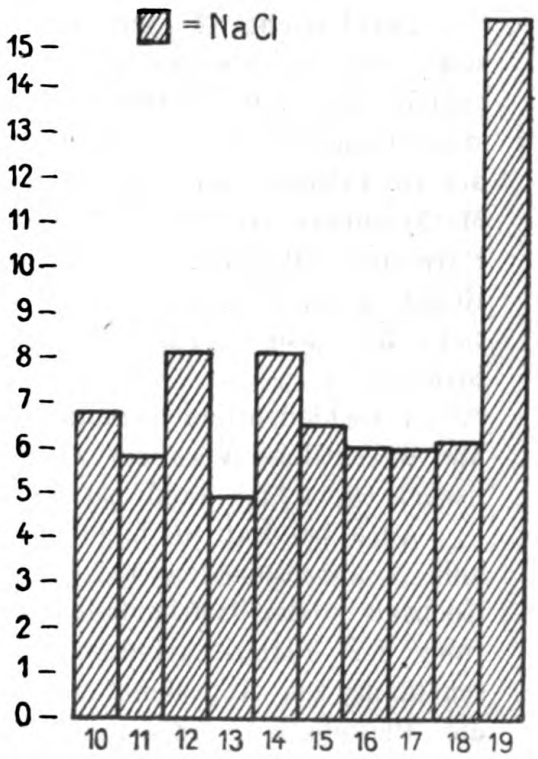


Fig. 17. Fall VI, St.
2. Kochsalzversuch 10.—19. Januar 1906.



ausgeschieden hat, beträgt 8,57 g, die mittlere Tagesmenge 6,0 resp. 6,17 g. Patient retinierte also, wenn wir den niedrigsten Stickstoffwert der Nahrung annehmen (11 g) und für den Kot 1,5 g N in Anspruch nehmen, täglich durchschnittlich 3,5 g N, und auch an dem Tage, wo er den höchsten N-Wert im Urin aufzuweisen hatte, blieb er noch um 1,0 g hinter der Einnahme zurück.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leider wurden an den Versuchstagen selbst keine N-Bestimmungen mehr gemacht, es läßt sich daher nicht sagen, ob bei der durch NaCl angeregten Diurese N in erheblicher Menge ausgeschwemmt wurde. Ganz im Einklang mit der gestörten Ausscheidungsfähigkeit für N befindet sich das Resultat der chemischen Blutuntersuchung.

Diese ergab folgende Werte: $\delta = -0{,}62°$, Gesamtstickstoff: 1,134 %. Reststickstoff: 0,098 in 100 ccm Serum, Kochsalz: 0,655 %.

Am 15. Januar 1905 erhielt Patient 0,5 g KJ; nach 62 Stunden war die letzte Spur Jod im Urin nachzuweisen.

Bei Patient St. sind nun auch Versuche mit Methylenblau sowie mit Salicylsäure angestellt worden. Am 12. Februar 1905 erhielt Patient 0,1 Methylenblau. Nach $2^1/_2$ Stunden war der Urin stark blau gefärbt und die letzten Spuren von Methylenblau traten am 16. Februar auf; Patient hat also zur Ausscheidung von 0,1 Methylenblau 5 Tage gebraucht. Am 18. Februar wurde dem Patienten 1,0 Natr. salicyl. gegeben, nach 4 Stunden war die Reaktion im Urin positiv und blieb es bis zum 21. Februar, Patient hat also 3 Tage benötigt, um die Salicylsäure herauszubringen.

Verschiedentlich erhielt Patient Theocin, es gelang jedoch nie wesentliche Veränderungen der Harnmenge oder des spezifischen Gewichtes damit zu erzielen.

Auch bei Fall St. handelt es sich also um Störung der Fähigkeit N auszuscheiden bei intaktem Ausscheidungsvermögen für Kochsalz. Gleichzeitig läßt sich eine ganz wesentliche Verlängerung der Jodausscheidung, ferner eine Verlängerung der Ausscheidung von Methylenblau und Salicylsäure wahrnehmen. Auch die Phosphate werden in ungenügender Weise ausgeschieden; immerhin läßt sich darüber ohne genauere Kenntnis und Analyse der Kost nur vermutungsweise etwas aussagen.

Abgesehen von den am 26. April 1905 verzeichneten leichten Knöchelödemen, die wohl auf Störungen in der Zirkulation zurückzuführen sind, hat Patient nie Ödeme gehabt; wie seine Fähigkeit größere Mengen von Wasser zu eliminieren war, darüber wurden keine Versuche gemacht. Aus dem Umstand, daß Patient nie Ödeme gehabt hat, ferner daraus, daß er anläßlich der Kochsalzversuche mühelos seine Harnmenge verdoppelt, darf aber wohl geschlossen werden, daß auf diesem Gebiete keine Störungen der Nierenfunktion vorlagen. Immerhin fällt eine gewisse Oligurie auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 30. Dezember kam Patient St. ad exitum und zur Sektion.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Bleischrumpfnieren. Hochgradige konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels, leichtere des rechten Ventrikels. Obsolete Tuberkulose der rechten Spitze. Ödem der unteren Partie des rechten O. L. und des ganzen U. L. Atrophie und Emphysem beider Lungen. Atrophie der Leber und Milz. Perisplenitis, Perihepatitis. Chronischer Magenkatarrh. Nieren: Beide Nieren sind sehr klein, in ziemlich starke Fettkapseln eingeschlossen. Faserkapsel löst sich auf beiden Seiten verhältnismäßig leicht. Oberfläche beider Nieren ist feinhöckerig, von bläulichroter Farbe. Auf der Schnittfläche ist das Gewebe ebenso. Mark und Rinde nicht deutlich geschieden, letztere stark verschmälert, etwa 0,1—0,3 cm breit. An der Oberfläche beider Nieren finden sich zerstreut kleine bis erbsengroße mit Flüssigkeit gefüllte Cysten. Das Gewebe selbst ist von derber Konsistenz. Hilusfettgewebe sehr reichlich. Schleimhaut des erweiterten Nierenbeckens glatt. Uretheren beiderseits nicht erweitert.

Nierengewicht: linke Niere 60 g.

Die histologische Untersuchung der Niere ergab folgendes Resultat.

Im Übersichtsbild finden wir, daß die Rinde durchsetzt ist von breiten Zügen narbigen Gewebes, das bald größeren bald geringeren Kernreichtum zeigt. An einzelnen Stellen sind deutlich Anhäufungen von Rundzellen zu erkennen; in der nächsten Umgebung solcher Rundzellenhaufen und in ihnen finden sich Fibroblasten mit großem ovalem Kern. An anderen Stellen ist das Narbengewebe durch Kerne ausgezeichnet, die ausgesprochene Spindelzellengestalt haben. In solchen Narben, die oft die ganze Breite der Rinde durchsetzen, finden sich zahlreiche, total verödete Glomeruli. Kanälchen sind nur spärlich zu erkennen, zeigen ein sehr enges Lumen und sehr schmales Epithel. Mit solchen Narben wechseln ab Stellen, die durch das oft außerordentlich weite Lumen der Kanälchen ein weitmaschiges lockeres Aussehen bieten. Auffallend ist die äußerst geringe Zahl von erhaltenen Glomeruli.

Die genauere Untersuchung der einzelnen Abschnitte des Nierengewebes ergab folgendes.

1. Glomeruli. Namentlich in den Narben, aber auch im übrigen Parenchym fanden sich sehr zahlreich total verödete Glomeruli, deren Kapsel verdickt, manchmal mit den Glomeruli völlig verwachsen war, manchmal aber noch ein Lumen erkennen ließ. Von Gefäßschlingen ist nichts mehr zu sehen, der ganze Glomerulus stellt ein Knötchen von homogener Beschaffenheit dar, in dem nur noch einzelne Kerne zu erkennen sind. Andere Glomeruli lassen noch deutlich Gefäßschlingen erkennen, die Wandung der Gefäße erscheint aber hyalin entartet, kernarm, und in den Gefäßen ist kein Blut zu sehen. Die Kapsel zeigt sich an solchen Glomeruli in ihrem parietalen Abschnitte verdickt, während der viscerale Abschnitt häufig nicht zu erkennen war; die Gefäßschlingen schienen gewissermaßen nackt im Kapselraum zu stecken. Einzelne dieser Glomeruli waren auffällig klein, schienen an die Wand der Kapsel gedrückt, während der Hauptteil des Kapselraumes durch ein netzförmig aussehendes Gerinnsel erfüllt war.

Nur eine sehr geringe Zahl von Glomeruli zeigte gut erhaltene,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Blut gut gefüllte Gefäßschlingen, an ihnen fand sich auch der viscerale Teil der Kapsel gut erhalten, der parietale Teil manchmal zart, manchmal aber auch verdickt. Diese erhaltenen Glomeruli zeigten oft recht erhebliche Größe.

2. Tubuli contorti: Die große Mehrzahl der Tubuli contorti zeigte ein sehr weites Lumen. Das Epithel ist äußerst schmal, erreicht kaum die Breite des Kernes. Von basaler Strichelung, Bürstenbesatz ist nichts zu sehen. Die Kerne sind rund, ziemlich groß, gut gefärbt. Innerhalb der Narben finden sich auch Tubuli mit engem Lumen, aber auch diese fallen durch ein womöglich noch schmaleres Epithel auf. Im Lumen der gewundenen Kanälchen finden sich detritusähnliche Massen, netzförmige Gerinnsel, manchmal schlecht oder gar nicht gefärbte Kerne. Vereinzelt finden sich Erythrocyten im Lumen, in einigen Tubuli fand ich auch hyaline Pfröpfe, die ich für Zylinder ansprach. In keinem meiner Präparate aber fand ich einen Tubulus, der bei normalem Lumen das für die Tubuli contorti typische Epithel gezeigt hätte, das Epithel war vielmehr überall äußerst schmal, zeigte eigentlich nichts Typisches, so daß es stellenweise unmöglich war zu erkennen, was für einen Abschnitt des Kanalsystems man eigentlich vor sich hatte.

3. Tubuli recti: Sowohl die dünnen, wie die dicken Abschnitte der Henle'schen Schleifen zeigen meist ein sehr weites Lumen; das Epithel ist auch hier flach, doch lassen sich die beiden Abschnitte meist gut voneinander unterscheiden. Die Schaltstücke sind ebenfalls meist weitlumig; in ihnen, wie auch in den Sammelröhren finden sich ziemlich häufig hyaline Pfröpfe (Zylinder).

Das interstitielle Gewebe ist in den Narben verdickt; die Kerne desselben zeigen bald mehr ovales, bläschenförmiges, bald mehr spindelförmiges Aussehen. Die Rundzelleninfiltrationen wurden oben schon erwähnt. In den Stellen lockeren Gefüges zeigt das interstitielle Gewebe auffallend lockeres, gequollenes Aussehen, die einzelnen Kanälchen sind durch relativ breite Zwischenräume getrennt, in denen sich nur spärlich Kerne erblicken lassen. Die Gefäße sind meist gut mit Blut gefüllt. Vereinzelt finden sich kleine Gefäße mit völlig obliteriertem Lumen, andere zeigen erhebliche Verdickung und hyaline Entartung der Intima, wieder andere sind zart.

Wenn wir den Befund kurz zusammenfassen, so läßt sich sagen: Die Nieren zeigen das Bild erheblicher Schrumpfung; daß sie aber nicht das Endstadium eines Prozesses darstellen, sondern daß der Prozeß noch weiter fortschreitet, zeigen die verschiedenen entzündlichen Herde (Rundzellenanhäufungen). Eine sehr große Zahl der Glomeruli ist völlig zugrunde gegangen, ein erheblicher Teil zeigt degenerative Vorgänge und nur ein recht geringer Teil ist noch einigermaßen gut erhalten (zum Teil hypertrophisch). Die Tubuli contorti weisen sämtlich schmales, atrophisches Epithel auf, ihr Lumen ist meist stark erweitert, seltener verengt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fall VII. G. W., 28 Jahre alt, Goldarbeiter.

Eintritt 12. Dezember 1908. Klin. Diagnose: sek. Schrumpfniere leichteren Grades.

Anamnese: Vater an Gehirnerweichung gestorben, Mutter und 6 Geschwister leben und sind gesund. — Patient war als Kind gesund. 1896 wurden ihm Polypen aus der Nase entfernt. 1899 Sturz beim Turnen auf den Steiß (längere Zeit infolgedessen Schmerzen im Kreuz.) Im gleichen Jahre Typhus abdom. (Dauer 26 Wochen), 2 Recidive, nachdem Patient schon aufgestanden war. Januar 1903 während des Militärdienstes Mandelentzündung (Dauer 14 Tage, hohes Fieber). Unmittelbar darauf kam er in die chirurgische Klinik, wo ihm wegen großer Polypen ein Stück Nasenscheidewand reseziert wurde. Gleich nach seiner Rückkehr ins Lazarett Blutungen aus dem Mund (Näheres ist nicht zu eruieren); gleichzeitig hohes Fieber, im Urin Alb. Damals lag Patient 4 Monate im Lazarett und wurde dann dienstuntauglich entlassen. 1904 bis 1908 seit der Entlassung von dem Militär war Patient jedes Jahr mindestens einmal im Krankenhaus wegen seines Nierenleidens. Beschwerden waren immer die gleichen: Mattigkeit, Schwindel, Herzklopfen, Schmerzen im Kreuz, Kopfschmerzen. Appetit immer gut, nie Erbrechen, Stuhl geregelt. Patient meint, seit jener Nierenentzündung habe die Sehkraft gelitten, er habe Flimmern vor den Augen, wenn er bei Licht arbeite. Hin und wieder seien die Füße angeschwollen. Geschlechtl. Infekt. wird negiert. Potus: mäßig.

Status: Mittelgroß, kräftig, Muskulatur gut entwickelt, Fettpolster mäßig. Keine Ödeme. Haut o. B. Drüsen o. B. Respirationsorgane gesund. Zirkulationsorgane: Cor nach links und rechts verbreitert (o. R. d. III. Rippe, 1 F. r. v. r. St. R., 1 F. l. v. l. Ml.). Töne rein, A_2 accentuiert. Spitzenstoß in d. l. Ml., etwas hebend. Puls o. B. Digestionsorgane: Mund: Schleimhaut blaß, Tonsillen prominent, Gebiß defekt. Abdomen o. B. Nervensystem o. B. Augenhintergrund o. B.

Urin: hell, schäumend. Alb. +, etwa $^1/_3$ der Säule; im Sediment hyaline und granulierte Zylinder, Epithelien, rote Blutkörperchen.

Tabelle 26.

Versuche.

Datum	Kost	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl		N		⊿ °	Körpergewicht
				g	%	g	%		
10. III.	Milch- u. Mehl-Kost, NaCl-arm	1500	1020	5,09	0,34	12,06	0,8	— 1,08	74,0
11. III.	desgl.	1100	1015	7,47	0,68	10,47	0,95	— 1,35	
12. III.	„	1400	1015	10,30	0,64	13,17	0,94	— 1,27	74,1
13. III.	„	1350	1015	9,63	0,71	11,11	0,82	— 1,12	
14. III.	„	850	1015	4,93	0,58	8,59	1,01	— 1,19	
15. III.	„	1200	1015	6,32	0,53	11,64	0,97	— 1,21	
16. III.	„	1650	1010	6,93	0,42	11,6	0,7	— 0,85	
17. III.	**desgl. + morg. 15,0 NaCl**	**1500**	**1015**	**8,37**	**0,56**	**9,65**	**0,64**	**— 0,9**	73,5
18. III.	desgl. ohne NaCl	**1900**	**1012**	**12,89**	**0,68**	**12,85**	**0,67**	**— 1,02**	
19. III.	desgl.	1270	1012	9,14	0,7	10,07	0,79	— 0,94	73,2

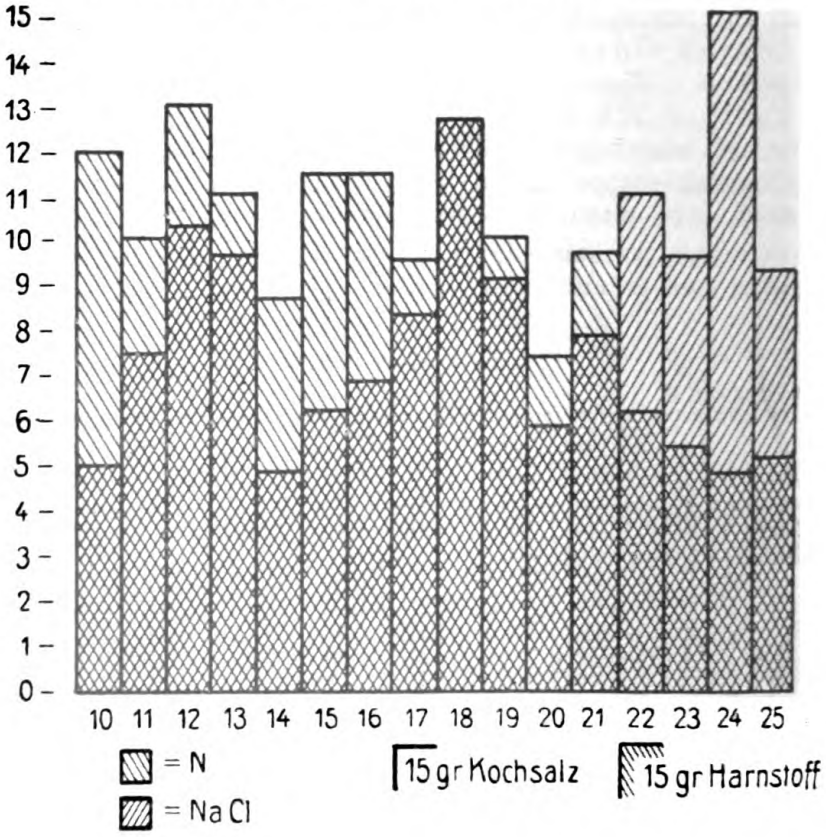
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Datum	Kost	Urin-menge	Spez. Gew.	NaCl		N		⊿	Körper-gewicht
				g	%	g	%	°	
20. III.	desgl.	1050	1020	5,9	0,56	7,4	0,71	— 0,89	
21. III.	„	1200	1015	7,9	0,67	9,84	0,82	— 1,2	
22. III.	**desgl. + 15,0 Harnstoff**	**1200**	**1020**	**11,28**	**0,94**	**6,24**	**0,52**	**— 1,2**	
23. III.	desgl. ohne Harnstoff	970	1020	9,6	0,99	5,4	0,56	— 1,25	
24. III.	desgl.	850	1017	15,3	1,8	4,93	0,58	— 1,25	73,3
25. III.	„	1000	1015	9,36	0,94	5,2	0,52	— 1,2	73,4

Jodversuche wurden keine gemacht.

Betrachten wir zuerst das Ergebnis des Kochsalzversuches. Von den 15 g Kochsalz, die Patient am 17. erhielt, schied er am gleichen Tage nur 2 g aus, erst am 2. Tage folgt ein größerer Anstieg des Kochsalzwertes (6 g), am 3. Tage finden wir abermals noch eine Vermehrung des NaCl (3 g) und erst am 4. Tage erreicht die Kochsalzkurve wieder das Niveau, das sie vor dem Versuch innegehabt hatte (s. Fig. 18). Vergleichen wir diesen Be-

Fig. 18. Fall VII, G. W.
Kochsalzversuch und Harnstoffversuch 10.—25. März.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fund mit dem beim Normalen oder auch bei Fall I und VI, so müssen wir sagen, daß Fall G. zweifellos Schwierigkeiten in der Elimination von NaCl haben muß. Die Kochsalzausscheidung ist verzögert und zudem bringt Patient die 15 g Kochsalz nicht quantitativ wieder heraus. Nur 11 g von den gegebenen 15 lassen sich einigermaßen sicher abgrenzen, die noch fehlenden bringt er wohl im Laufe der nächsten Tage heraus, mit Sicherheit lassen sie sich nicht wieder erkennen. Verfolgen wir die Kochsalzausscheidung der nächsten Tage, so beobachten wir einen ziemlich beträchtlichen Anstieg der Kurve am 22. (am Tage des N-Versuches), dann am 23.—25., namentlich am 24., ohne daß eine sichtliche Ursache dafür zu finden wäre, es sei denn, daß man dem Harnstoff eine Art stimulierende Rolle zuschreiben will.

Nicht recht verständlich ist das Verhalten des Körpergewichtes; wir beobachten ein langsames Sinken des Körpergewichtes während der ganzen Beobachtungsdauer, eine Beeinflussung durch den Kochsalzversuch läßt sich nicht wahrnehmen.

Die N-Ausscheidung ist ganz wesentlich gestört. Auf die Gabe von 15 g Harnstoff (= 6,97 N) findet nicht nur keine Vermehrung der N-Ausscheidung statt, sondern die N-Menge des Urins sinkt sogar. Während sie sich vom 10. bis 21. März auf ganz leidlicher Höhe gehalten hat, so daß man wohl N-Gleichgewicht annehmen konnte, sinkt sie nun auf ganz geringe Werte (4,9, 5,2) herab; und zwar ist dies Sinken der N-Werte hauptsächlich bedingt durch Verringerung der Konzentration. Dieser Fall bietet eine schöne Illustration zu dem von v. Noorden beschriebenen bizarren Verhalten der Nephritiker in bezug auf die N-Ausscheidung.

Fall G. zeigt also neben einer relativ geringen Störung der Fähigkeit NaCl auszuscheiden, eine ziemlich erhebliche Insufficienz für die Elimination des N.

Die Fälle VIII und IX sind in anderem Zusammenhange bereits von Ingelfinger (15) veröffentlicht worden. Gleichwohl möchte ich sie hier kurz bringen, da sie in mancher Hinsicht interessant sind.

Fall VIII. H., M., Lackierer, 27 Jahre alt. Klin. Diagnose: Bleischrumpfniere.

Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Patient hatte stets viel mit Bleiweiß zu arbeiten. Den ersten Anfall von Bleikolik bekam er schon mit 15 Jahren, später erkrankte er noch 6mal an Bleikolik. Bei der jetzigen Erkrankung herrschen heftige Schmerzen in den Beinen vor. Wadenmuskeln kontrahieren sich krampfhaft.

Objektiver Befund ergibt am 9. November 1904: Keine Ödeme, deutlicher Bleisaum, Verbreiterung der Herzdämpfung nach links. Art.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

radial. ziemlich hart, Puls 84. Kein Fieber. Abdomen o. B. Augenhintergrund: Hämorrhagie in der Netzhaut rechts, verwaschene Papille rechts. Im Urin Alb. + ($^1/_2$ Säule), im Sediment spärlich Zylinder, kein Blut. In den ersten Tagen schwankt Urinmenge zwischen 1500 bis 2000, spezifisches Gewicht meist 1010. Blutdruck 180.

Im Verlauf der Krankheit bestehen die Wadenkrämpfe fort. Im Blut finden sich getüpfelte rote Blutkörperchen. Patient erhält Milch- und Mehlkost.

12. Dezember 1904. Es besteht Atemnot, Herzaktion zeigt Galopprhythmus. Keine Ödeme. Eiweiß im Urin $^3/_4$ der Säule. Polyurie. Retention von Kochsalz ist nicht zu beobachten.

14. Dezember 1904. Leichte Benommenheit, mehrmaliges Erbrechen. Die früher sehr großen Harnmengen (oft über 3 l) sinken auf 780—990, spezifisches Gewicht dabei gleichbleibend (1010). Blutdruck 230.

15. Dezember 1904. Aderlaß: 230 ccm Blut. δ — 0,67°, NaCl des Serums: 0,64 %. Blutdruck hierauf: 210.

16. Dezember 1904. Eingabe von 0,5 Kali jodat., dessen Ausscheidung bis zum Exitus (180 Stunden) dauert. Blutdruck sinkt allmählich auf 145. Unter zunehmender Benommenheit Exitus am 24. Dezember 1904.

Sektion: Hochgradige Schrumpfniere; Herzhypertrophie und -dilatation.

Gefrierpunkt des Leichenblutes — 0,78°.

Mikroskopischer Befund: Rinde sehr schmal, starke Wucherung des interstitiellen Gewebes. Glomeruli zum größten Teil vollkommen verödet.

Tubuli contorti von bald engem, bald weitem Lumen, Epithel schmal. Kerne gut färbbar.

Bei Fall VIII fehlt eine erschöpfende Funktionsprüfung, nur über Jod- und Wasserausscheidung können wir Genaueres angeben, während wir auf Stickstoff- und Chlorausscheidung nur indirekt schließen können. In der Krankengeschichte ist unter dem 12. Dezember vermerkt, daß eine Retention von Kochsalz nicht zu beobachten sei, genauere Angaben fehlen jedoch. Ob es gestattet ist, aus dem Fehlen von Ödemen unter allen Umständen auf ungestörte NaCl-Ausscheidung zu schließen, darüber sind die Versuche noch nicht abgeschlossen. Aber, wenn auch die Frage, ob eine Störung der Kochsalzausscheidung allein schon genügt, um Ödeme hervorzurufen, ob nicht vielmehr noch Störungen in den peripheren Gefäßen dazukommen müssen, noch strittig ist, soviel kann man wohl heute schon sagen, daß dauerndes Freibleiben von Ödemen zum mindesten eine schwerere Störung in der Kochsalzausscheidung äußerst unwahrscheinlich macht. Ich glaube, wir werden nicht sehr fehl gehen, wenn wir annehmen, daß bei Fall VIII die Kochsalzausscheidung nahezu intakt war. Im Gegensatz hierzu steht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch hier wieder die Jodausscheidung. Auf eine Einnahme von 0,5 g KJ hat Patient 180 Stunden lang Jod ausgeschieden. Allerdings muß hier berücksichtigt werden, daß der Jodversuch kurz vor dem Tode noch angestellt wurde, zu einer Zeit, wo an Stelle der Polyurie eine Oligurie getreten war.

Nach den Untersuchungen von Schlayer und Takayasu (18) ist nun allerdings die Ausscheidungsdauer für Jod in weitgehendem Maße unabhängig von der Harnmenge; trotzdem möchte ich es dahingestellt sein lassen, ob wir im Falle VIII berechtigt sind zur Annahme, daß der Jodversuch, zur Zeit der Polyurie angestellt, zum gleichen Resultat geführt hätte. Es ist für die Jodausscheidung gewiß nicht gleichgültig, wodurch eine eventuell bestehende Oligurie bedingt ist; diese kann die Folge geringer Wasseraufnahme sein, sie kann ihre Ursache in einer allgemeinen Stauung haben, sie kann schließlich auch ein Ausdruck einer schweren Insufficienz der Niere sein. In unserem Falle mag die agonale Oligurie bedingt sein durch ein Erlahmen des Herzens (dafür spricht das Sinken des Blutdruckes), wir können aber eine Mitbeteiligung der Niere im Sinne eines akuten Erlahmens der Funktionstüchtigkeit, nicht ausschließen. Aus diesen Gründen möchte ich auf die außerordentlich lange Dauer der Jodausscheidung (180 Stunden) nicht viel Gewicht legen, wenn ich es auch für wahrscheinlich halte, daß eine gewisse Verzögerung der Jodausscheidung auch zur Zeit der Polyurie beobachtet worden wäre.

Was nun die Wasserausscheidung betrifft, so haben wir hier einen Fall von dauernder Polyurie mit fixiertem spezifischem Gewicht vor uns; nach Schlayer und Takayasu (18) müßten wir diesen Fall als „vaskuläre Hyposthenurie“ bezeichnen, und es müßte nach diesen Autoren auf eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße in der Glomeruli geschlossen werden; die Glomeruli sollen danach zwar leicht geschädigt (was sich durch Verzögerung der Milchzuckerausscheidung dokumentiere), ihre Funktion in bezug auf die Wasserausscheidung aber gesteigert sein. Die histologische Untersuchung ergab nun völlige Verödung fast aller Glomeruli; fast alle Glomeruli waren in bindegewebige Knötchen, an denen von Gefäßen nichts mehr zu erkennen war, umgewandelt, nur ganz spärlich fand sich da und dort ein Glomerulus, der einigermaßen erhalten war. Die große Mehrzahl der Glomeruli konnte also sicher nicht mehr funktioniert haben; ob die paar erhaltenen imstande waren, auch wenn sie im Zustand einer Überempfindlichkeit gewesen wären, eine Polyurie über Wochen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Monate hervorzubringen, das erscheint mir äußerst zweifelhaft. Ich werde hierauf noch zurückkommen.

Über die Stickstoffausscheidung erfahren wir aus der Krankengeschichte nichts; nur die abnorme Gefrierpunktserniedrigung ($-0{,}67^0$) macht eine Retention stickstoffhaltiger Schlacken sehr wahrscheinlich.

Wir haben also klinisch gute Wasser- und Kochsalzausscheidung, bedeutende Verzögerung der Jodausscheidung und höchstwahrscheinlich erhebliche Retention von Stickstoff. Dem steht anatomisch gegenüber völlige Verödung fast aller Glomeruli, während die Tubuli contorti ein abgeplattetes Epithel aufweisen, über dessen Funktion nichts ausgesagt werden kann.

Fall IX. M., M., Köchin, 29 Jahre alt. Aufnahme 13. Mai 1904. Klin. Diagnose: Chron. hydrop. Nephritis.

4 Monate zuvor erkrankte sie an eiteriger Bursitis praepatellar. Nach erfolgter Operation heilte die Wunde nicht glatt, sondern eiterte weiter, so daß Patientin erst nach 4 Monaten aus der chirurgischen Behandlung entlassen werden konnte. Patientin zeigte auffallende Blässe, bekam Schwellung zuerst des erkrankten linken, dann des rechten Beines, bald schwollen auch Gesicht und Hände an. Sie bekam starke Kopfschmerzen, Brechreiz und suchte deshalb das Krankenhaus auf.

13. Mai 1904. Objekt. Befund: Auffallende Blässe, Ödeme des Gesichtes, des Rumpfes und der Extremitäten. Keine Sehstörungen, kein Ascites. Herz und Lunge o. B. Körpergewicht 50,3 kg. Kein Fieber. Urin: Menge 480, spezifisches Gewicht 1030, trüb, dunkel. Enthält viel Eiweiß und Blut. Im Sediment granulierte Zylinder.

14. Mai. Urämische Symptome. Aderlaß schafft Erleichterung. $\delta = -0{,}57^0$.

16. Mai. Erbrechen. Die Diurese steigt trotz aller Mittel nicht.

18. Mai. Erbrechen dauert an. Im Urin viel Alb. (ganze Säule erstarrt) und Blut.

19. Mai. Aderlaß: $\delta = -0{,}55^0$. Urin 560, spezifisches Gewicht 1023.

31. Mai. Sehstörungen. Steigen der Ödeme. Körpergewicht 51,9 kg.

3. Juni. Starke urämische Anfälle, Zuckungen, Bewußtlosigkeit. Schwinden der Sehkraft, Erbrechen.

4. Juni. 8 urämische Anfälle. Komaähnlicher Zustand. Amaurose. Atemnot. Auf Aderlaß bedeutende Besserung. $\delta = -0{,}56^0$.

15. Juni. Besserung. Relatives Wohlbefinden. Ödeme sinken. langsames Steigen der Diurese. Körpergewicht 47,3 kg.

21. Juni. Urinmengen steigen. 1400—1800 ccm. Viel weniger Alb. Spezifisches Gewicht nimmt ab.

25. Juni. Mehrere urämische Anfälle. Urinmenge 720, spezifisches Gewicht 1007. Aderlaß $\delta = -0{,}58^0$. Ansteigen der Ödeme.

1. Juli. Ascites. Urin 1160, spezifisches Gewicht 1009. Wenig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Alb., kein Blut, spärlich Zylinder. Retinitis album. Starkes Ödem der Konjunktiven.

8. Juli. Körpergewicht 51,3 kg.

16. Juli. 3 urämische Anfälle. Seit 2 Tagen Anurie. Körpergewicht 51,8 kg. An den folgenden Tagen geringe Urinmengen. Körpergewicht steigt auf 54,3 kg. R. R. 150.

Im August: Urinmengen schwanken, Mittel 6—700 ccm (min. 280, max. 1700), spezifisches Gewicht 1008—1010. Im Sediment Fetttröpfchen, Zylinder.

Im September: Urinmengen steigen oft über 2000 und 3000. Spezifisches Gewicht 1003—1004. Im Sediment hyaline Zylinder, Album. hat abgenommen. Keine Abnahme des Körpergewichtes. Temperatur dauernd zwischen 37° und 38°. Injektion von Serum antistrept. ohne Erfolg.

11. Oktober. Skarifikation der Ödeme, Abnahme des Körpergewichtes um 5 kg.

20. Oktober. R. R. 160.

Im November: Weitere Abnahme des Körpergewichtes von 45,3 kg auf 38,9 kg. Urinmengen groß, spezifisches Gewicht gering. R. R. 175.

Im Dezember: Zustand unverändert. Dilatation des Herzens nach rechts und links. Drahtharte Radialis. R. R. 160.

Januar und Februar 1905: Kein Steigen der nur noch geringen Ödeme. Die tägliche Kochsalzausscheidung schwankt, geschieht aber immer in gleicher Konzentration.

Tabelle 29.

Datum	Urinmenge	Spez. Gew.	NaCl	
			g	%
2. II.	1600	1007	5,05	0,31
3. II.	700	1006	3,11	0,44
4. II.	1680	1005	7,86	0,46
5. II.	1520	1007	7,29	0,48
6. II.	1340	1006	6,51	0,48
7. II.	2000	1007	—	—
8. II.	1520	1007	7,11	0,46
9. II.	1250	1008	5,70	0,45
10. II.	1020	1008	4,85	0,47

0,5 Kal. jodat. werden in 95 Stunden ausgeschieden.

Befinden wechselnd, oft Erbrechen und Kopfschmerzen. Körpergewicht 33 kg. R. R. 170.

März und April: Wieder langsames Ansteigen der Ödeme; Urinmenge meist 1500. Spezifisches Gewicht 1006. Im Sediment hyaline Zylinder. R. R. 175.

Mai 1905: Verschlechterung des Befindens.

5. Mai. Erbrechen, andauernder Halbschlaf. Totale Amaurose. Zunahme des Körpergewichtes.

In den späteren Tagen Ascites, andauernde Benommenheit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 30.

Datum	Menge	Spez. Gew.	NaCl g	NaCl %
6. V.	800	1007	2,16	0,27
7. V.	1420	1004	2,67	0,18

Über den unteren Partien der Lunge Dämpfung, Bronchialatmen, Rasseln, Zunahme der Benommenheit.

19. Mai. Aderlaß $\delta = -0{,}58^0$.

20. Mai. Exitus letalis.

Sektion: Chronische parenchym. Nephritis mit interstitiellen Herden. Nieren vergrößert, von hellgelbweißer Farbe, zeigen vermehrte Konsistenz. Hypertrophie des rechten und linken Ventrikels. Infarkte in den Lungen, Atelektase d. l. U. L. Ödem des Gehirnes. Stauungsleber- und -milz. Hochgradige Anämie aller Organe. Arteriosklerose der größeren und mittleren Gefäße.

Tabelle 31.

	δ	NaCl %
Leichenblut	$-0{,}57^0$	0,73
Perikardialflüssigkeit	$-0{,}6^0$	0,76
Ödemflüssigkeit	$-0{,}6^0$	0,75

Histologische Untersuchung der Niere:

Glomeruli: sämtlich gut erhalten, Gefäßschlingen deutlich, meist nur wenig mit Blut gefüllt; die Kapsel ist in ihrem parietalen Abschnitte meist zart, bei vereinzelten Glomeruli etwas verdickt; in ihrem visceralen Abschnitte läßt sie sich überall deutlich erkennen.

Tubuli contorti: Das Lumen ist meist eng, bei einigen aber auch erweitert. Das Epithel ist kubisch, Zellgrenzen sind eben angedeutet. Die Kerne stehen basal, sind meist gut gefärbt, hier und da sieht man (aber vereinzelt) schattenhafte, schlecht gefärbte Kerne. Das Protoplasma ist trüb, gegen das Lumen zu schlecht gefärbt. Bei Fettfärbung sieht man fast alle Tubuli contorti von Fetttröpfchen verschiedener Größe erfüllt. Im Lumen sieht man fädiges Gerinnsel. Zylinder, vereinzelt rote Blutkörperchen. Sehr häufig finden sich Zellen, die mehrere, nahe beieinanderliegende Kerne aufweisen (als Ausdruck einer mangelhaften Zellteilung).

Tubuli recti: Sowohl aufsteigende wie absteigende Schenkel der Henle'schen Schleifen zeigen nichts Besonderes. Die Sammelröhren haben kubisches Epithel, Kerne überall gut färbbar. Im Lumen findet man vereinzelt Zylinder.

Das Interstitium ist, wie man namentlich an van Gieson-Präparaten erkennen kann, diffus vermehrt, an einigen Stellen in besonderem Maße, so daß man einzelne Stränge abgrenzen kann. Die Gefäße sind sämtlich zart, sehr stark mit Blut gefüllt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Niere des Falles M. M. bietet also das Bild einer vorwiegend die Tubuli contorti treffenden Erkrankung.

Fall IX ist in mancherlei Hinsicht interessant, wenn auch leider die Funktionsprüfung in keiner Weise erschöpfend vorgenommen worden ist. So ist namentlich die Stickstoffausscheidung gar nicht geprüft worden; sind wir berechtigt aus den Gefrierpunktsbestimmungen des Blutes, die dauernd nahezu normale Werte ergeben haben, irgendwelche Schlüsse auf die Ausscheidung der N-haltigen Schlacken zu ziehen? Wir wissen, daß die Erhöhung des osmotischen Druckes im Blutserum gewöhnlich Hand in Hand geht mit einer Vermehrung des Reststickstoffes, wir wissen ferner, daß bei der Urämie fast immer eine Erhöhung der Osmose und eine Vermehrung des Reststickstoffes gefunden wird. Hier haben wir nun einen Fall von normalem osmotischem Druck, der trotzdem die Erscheinungen der Urämie bot. Sind wir berechtigt auf Grund der normalen Werte für δ anzunehmen, daß die N-haltigen Schlacken in genügender Weise ausgeschieden wurden? Oder werden vielleicht die normalen Werte für δ nur vorgetäuscht durch eine erhebliche Hydrämie? Ich muß diese Frage offen lassen.

Bei der Beurteilung der Fähigkeit, Wasser auszuscheiden, müssen wir die verschiedenen Stadien der Erkrankung gesondert betrachten. Zu Beginn der Erkrankung haben wir lange Zeit eine ausgesprochene Oligurie vor uns, mit hohem spezifischem Gewicht und viel Albumen. Gleichzeitig starke Ödeme und Symptome der Urämie. Später bessern sich die Beschwerden, die Urinmengen werden groß (das spezifische Gewicht niedrig). Unter Abnahme der Ödeme und relativem Wohlsein entwickelt sich das Bild einer Polyurie. Gegen das Ende hin nehmen die Urinmengen wieder etwas ab, ohne daß sich jedoch eine eigentliche Oligurie wieder entwickelt. Fall IX retinierte Wasser; ob infolge Unvermögens das Wasser prompt auszuscheiden oder sekundär, weil Kochsalz schlecht ausgeschieden wird, läßt sich schwer entscheiden; in den ersten Monaten war wohl eine Schwierigkeit, Wasser auszuscheiden, vorhanden. Später besserte sich die Fähigkeit, Wasser zu eliminieren.

Die Kochsalzausscheidung ist gestört; zu dieser Annahme sind wir wohl berechtigt, wenn wir die Tabelle 29 betrachten. Diese absolute Konstanz der prozentualen Werte für Kochsalz (nur geringe Schwankungen in der 2. Dezimale) trotz erheblicher Schwankungen der Urinmengen läßt sich gar nicht anders als durch eine Störung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Fähigkeit, NaCl zu konzentrieren, erklären. Die Jodausscheidung ist stark verzögert.

Diesen klinischen Beobachtungen: Störung der Kochsalz- und Jodausscheidung, anfängliche Behinderung der Wasserausscheidung, später Polyurie steht anatomisch gegenüber eine deutliche, fast ausschließlich die Tubuli contorti betreffende Schädigung, während die Glomeruli anatomisch nicht nachweisbar verändert sind.

Ich will nun dazu übergehen, die Ergebnisse der Funktionsprüfung zusammenzufassen, um mich dann der Frage zuzuwenden, welche Schlüsse aus den hier gewonnenen Resultaten gezogen werden können.

Ich habe meine Fälle, soweit dies nicht durch äußere Umstände vereitelt wurde, nach 4 Richtungen untersucht: nach ihrer Fähigkeit die stickstoffhaltigen Schlacken, dann Kochsalz, ferner Wasser und schließlich Jod zu eliminieren. Die Ausscheidungsfähigkeit für Jod prüfte ich, da wir im Jod ein sehr einfach zu handhabendes Mittel besitzen, das in der Diagnostik der Nierenkrankheiten vielfach angewandt wird; ich ließ mich dabei von dem Gedanken leiten, ob sich vielleicht Beziehungen fänden zwischen Jod und einem der drei anderen Stoffe. Diese Vermutung hat sich nicht bestätigt. In sämtlichen Fällen, die sich sonst ja recht verschieden verhalten haben, fand ich eine deutliche Verzögerung der Jodausscheidung. Bei der nahen chemischen Verwandtschaft zum Chlor wäre es vielleicht zu erwarten gewesen, daß sich nähere Relationen zwischen Chlor- und Jodausscheidung fänden; nach meinen Untersuchungen ist das aber nicht der Fall.

Patient I, IV, VI und VIII, die keine Störungen in der NaCl-Ausscheidung erkennen ließen, zeigten deutliche Verzögerung der Jodausscheidung (51, 61, 62, 180 Stunden). Dieser Befund steht in gewissem Gegensatz zu den Ergebnissen, die Schlayer und Takayasu (11) beim Kaninchen erhalten haben; diese Autoren fanden bei ihren Experimenten einen Parallelismus zwischen Jod und Chlor — allerdings auch keinen absoluten. Andererseits scheinen aber auch keine Relationen zwischen Jod und N-Ausscheidung zu bestehen, denn Fall V, der ebenfalls eine deutliche Verzögerung der Jodausscheidung aufwies (49 Stunden), zeigte nahezu normales Verhalten in bezug auf die N-Ausscheidung. Wenn wir nun die Frage aufwerfen, ob Beziehungen zwischen der Dauer der Jodausscheidung und der Schwere der Nierenerkrankung be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehen, so müssen wir auch diese Frage verneinen, soweit ein Schluß auf Grund weniger Beobachtungen gestattet ist. Fall I, der eine ganz hochgradige Störung der N-Bilanz zeigt, vermochte das gegebene Jod in 51 Stunden auszuscheiden, während Fall IV, der im übrigen das Bild einer äußerst leichten Erkrankung bot, 61 Stunden dazu brauchte.

Was nun die Ausscheidungsfähigkeit für N-haltige Schlacken betrifft, so fand ich diese unter meinen 9 Fällen 6mal [1]) gestört; allerdings in graduell recht verschiedener Weise. Die geringste Störung bietet Fall IV, der sich während der ganzen Versuchszeit im Stickstoffgleichgewicht befand, bei dem sich jedoch vermittelst des Harnstoffversuches eine deutliche Verzögerung in der Ausscheidung von N zeigte. Hier sind nun wohl einige Worte über den Wert des Harnstoffversuches am Platze. Zweifellos sind die Störungen in der Ausscheidung sei es nun von Stickstoff, oder Wasser, oder Kochsalz weder bei allen Fällen noch auch bei dem gleichen Patienten zu allen Zeiten gleich stark; vielmehr sind graduelle Unterschiede in der Intensität der Erkrankung, sowie Schwankungen in der Funktionstüchtigkeit bei demselben Fall häufig beobachtete Erscheinungen. Es kann daher sehr wohl auf kürzere Zeit, namentlich bei geringem N-Wert der Nahrung, Stickstoffgleichgewicht bestehen, obwohl die N-Ausscheidung gestört ist, sei es daß die Störung der Funktion überhaupt nur geringgradig ist, sei es daß sich Patient in einer Art Remissionsstadium befindet. In solchen Fällen wird es zweckmäßig sein, die Anpassungsfähigkeit der Niere an gesteigerte Arbeit zu prüfen; es steht zu erwarten — und diese Vermutung hat sich in Fall IV auch bestätigt — daß dadurch auch latente Störungen manifest werden. Dadurch daß die N-Einnahme von einem Tag auf den anderen nahezu auf das Doppelte gesteigert wird, läßt sich meines Erachtens die Anpassungsfähigkeit an Steigerung der Arbeit am besten studieren. Im Harnstoff haben wir nun einen sehr stickstoffreichen Stoff, der zudem den Vorteil hat, daß er harnfähig ist, und bei dem der intermediäre Stoffwechsel ausgeschaltet sein dürfte. Zudem ist Harnstoff leicht resorbierbar, es dürften daher Störungen der Resorption weniger stark ins Gewicht fallen. Aus diesen Gründen ist der Harnstoffversuch anderen Versuchen, die den N-Gehalt der Nahrung durch erhöhten Eiweißgehalt zu steigern suchen, vorzuziehen. Irgendwelche ungünstige Folgen für

1) Bei den Fällen VIII u. IX fehlen genaue Bestimmungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Zustand des Patienten konnte ich nach Harnstoffgabe nie beobachten; auch konnte ich keine Wirkung des Harnstoffs auf den Blutdruck feststellen.

Die Versuche an Normalen haben nun ergeben, daß eine derartige Steigerung der N-Zufuhr von der gesunden Niere prompt in $1^1/_2$ Tagen erledigt wird, und zwar verteilen sich die Mengen auf die $1^1/_2$ Tage immer so, daß auf den 1. Tag ein Plus von 7—8 g. auf den 2. der Rest von 1—2 g N fällt. Wenn ich nun bei Fall IV fand, daß Patient statt $1^1/_2$ Tage 3 Tage brauchte, daß sich die einzelnen Portionen etwas gleichmäßiger auf die einzelnen Tage verteilten, mit anderen Worten, daß bei ihm die Ausscheidungskurve nicht hoch und spitz, sondern flacher und breiter verläuft, so ist wohl der Schluß, daß hier eine Störung in der N-Ausscheidung vorliegt, berechtigt. Ein so deutliches Bild der verzögerten N-Ausscheidung wie bei Patient IV fand ich bei den übrigen Fällen mit Insufficienz der N-Elimination nicht. Dies war aber auch nicht zu erwarten; denn nur da, wo Stickstoffgleichgewicht besteht, wird man imstande sein, genau abzugrenzen auf wie viele Tage sich das Plus an zugeführtem Stickstoff verteilt, wo dagegen Retention von N vorliegt, wird sich nicht entscheiden lassen, ob und wie lange eine Vermehrung der N-Menge im Harn durch den zugeführten Harnstoff zu erklären ist, oder ob es sich um Ausschwemmung von retiniertem N handelt, und wieweit gesteigerte Diurese im Spiele ist. So fand ich denn auch z. B. bei Fall I, daß auf 20 g Harnstoff erheblich mehr Stickstoff ausgeschieden wurde (19 g) als den 9,3 g N, die im Harnstoff gereicht wurden, entspricht. Ohne Berücksichtigung der Bilanz ließe sich dies gar nicht erklären.

Von den 5 nicht im N-Gleichgewicht sich befindenden Fällen fiel bei dreien eine abnorm geringe N-Konzentration und eine geringe Konzentrationsbreite auf, diese Fälle hatten jedoch recht erhebliche Urinmengen: das typische Bild der „Schrumpfniere". Ob nun hier die Ursache in vermehrter Wasserausscheidung (sei es als Zeichen einer Übererregbarkeit der Nierengefäße oder infolge von Polydipsie) oder in einem primären Unvermögen N zu konzentrieren (mit sek. Polydipsie) liegt, das läßt sich schwer entscheiden. Die geringe Konzentrationsbreite macht das letztere wahrscheinlich. Daß jedoch Fälle mit N-Retention vorkommen, die N wesentlich besser zu konzentrieren vermögen, dabei aber nur geringe Urinmengen aufweisen, das beweist Fall VI, bei dem sich Konzentrationswerte bis zu 1,15% finden, Werte wie sie beim Normalen die Regel sind. Auch die Konzentrationsbreite ist bei Fall VI recht erheblich, sie schwankt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen 0,3 und 1,15 %, d. h. der höchste Wert ist nahezu das Vierfache des niedrigsten. Immerhin läßt sich auch hier wahrnehmen, daß an Tagen besonders niedriger N-Ausscheidung die Konzentrationswerte sehr gering sind.

Bei einigen Fällen lag eine ganz erstaunliche Retention vor; so retinierte Fall I in 17 Tagen 78 g Stickstoff (auf Harnstoff umgerechnet 167,9 g), Fall II in 17 Tagen 87 g N (187 g Harnstoff). Wo blieb dieser Fehlbetrag zwischen Einnahme und Ausgabe? Die Untersuchung der Fäces, die wiederholt vorgenommen wurde, ergab — und darin decken sich meine Untersuchungen völlig mit denen von v. Noorden (5) u. a. — daß der N-Gehalt des Stuhles gegenüber dem Normalen nicht wesentlich gesteigert war (1,6—1,8 statt ca. 1,0 beim Normalen). Diese Mengen spielen hier keine Rolle; ich habe sie auch beim Aufstellen der Bilanz bereits berücksichtigt. Die Ausscheidung durch die Schweißdrüsen ist nach Untersuchungen von Köhler (7) u. a. so geringfügig, daß sie bei meinen Fällen, bei denen ich übrigens nie irgend welche Vermehrung der Schweißbildung wahrnehmen konnte, vernachlässigt werden darf. Es muß also angenommen werden, daß die nicht wieder gewonnene N-Menge wirklich retiniert, d. h. im Körper zurückbehalten wurde, und zwar muß sie in den Geweben irgendwo deponiert worden sein, denn die Vermehrung des Reststickstoffes im Blut (0,083 bei Fall I statt 0,05 beim Normalen) erklärt nur das Verbleiben von wenigen Gramm (ca. 3,5 g Harnstoff in der Gesamtblutmenge, die etwa auf 5 l zu schätzen ist).

Ganz kurz möchte ich noch die Beobachtung, die ich bei Fall I während des Kochsalzversuches machte, besprechen. Ich habe oben schon erwähnt, daß m. E. die Steigerung des N-Gehaltes nicht allein durch die gesteigerte Diurese erklärt werden kann. Beim Wasserversuch, der doch das typische Bild gesteigerter Diurese darstellt, fand sich zwar auch (ebenso wie beim Normalen) eine Vermehrung des Stickstoffes im Urin, es ließ sich aber gleichzeitig eine deutliche Abnahme der N-Konzentration feststellen (von ca. 0,4 auf 0,26 %). Diese Abnahme der Konzentration ist beim Kochsalzversuch trotz erheblicher Vermehrung der Urinmenge nicht zu konstatieren; so resultiert denn beim Kochsalzversuch eine unverhältnismäßig große Steigerung der N-Ausscheidung. Der Gedanke liegt nahe, dies auf eine spezifische Wirkung des Kochsalzes auf das Nierenparenchym zurückzuführen. Doch aus der einen Beobachtung läßt sich natürlich nichts schließen; bei den anderen Fällen konnte ich eine ähnliche Wirkung des Kochsalzes nicht oder nur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

Fall	Mittlere Urinmenge	Mittl. spez. Gewicht	Wasserversuch. Dauer der Mehrausscheidung. Wiedergew. Menge	N-Ausscheidung	N-Konzentration minim. %	N-Konzentration mittl. %	N-Konzentration max. %	Harnstoffversuch. Dauer der Mehrausscheidung
Fl normal	1300	1019	1 Tag, 3 l	N-Gleichgewicht	0,36	1,0	1,6	1½ Tag
Ha. normal	2800 Polyurie	1010	—	N-Gleichgewicht	0,4	0,52	0,7	1½ Tag
I.	2700 Polyurie	1008	1 Tag, 2 l	**N-Retention**	0,26	0,35	0,65	5 Tage (?)
II.	1600	1012	—	**N-Retention**	0,36	0,5	0,7	5 Tage (?)
III.	2000	1012	—	**N-Retention**	0,44	0,5	0,55	?
IV.	1500	1016	1 Tag, 2,5 l	N-Gleichgewicht	0,37	0,9	1,18	3 Tage
V.	900 Oligurie	1018	—	N-Gleichgewicht	0,67	1,0	1,78	1½ Tag
VI.	700 Oligurie	1013	—	**N-Retention**	0,33	0,7	1,15	—
VII.	1200	1015	—	**N-Retention**	0,52	0,7	1,0	?
VIII.	1800 2 Tage vor d. Exit. 800—900	1010	—	**N-Retention**	—	—	—	—
IX.	600—700 später stark schwankend bis 3000	1010 1004	—	—	—	—	—	—

andeutungsweise nachweisen, möglicherweise weil bei diesen Fällen keine so erhebliche Retention vorlag (bei den beiden Fällen II und VI, bei denen ebenfalls bedeutende N-Retention zu beobachten war, wurde kein Kochsalzversuch gemacht (Fall II) resp. während des Kochsalzversuches der N-Gehalt des Urins nicht bestimmt (Fall VI).

Die Kochsalzausscheidung war in den Fällen V, VII und IX gestört. Erhebliche Ödeme wies nur Fall IX auf; bei Fall V konnte ein deutliches Ansteigen des Körpergewichtes, das auf eine Retention von Wasser hinwies, während des Kochsalzversuches beobachtet werden, während Fall VII keine Ödeme hatte. In Übereinstimmung damit war die Kochsalzausscheidung bei Fall IX, soweit ein Schluß aus dem Harnbefunde allein erlaubt ist, am stärksten gestört; beinahe absolute Konstanz der NaCl-Konzentration trotz erheblicher Schwankungen in den Urinmengen, und sehr geringer prozentualer Wert für Kochsalz trotz der Oligurie. Bei Fall V finden wir etwas höhere prozentuale Werte, die sich den Urin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

belle 32.

NaCl-Ausscheidung	NaCl-Konzentration minim. %	mittl. %	max. %	NaCl-Versuch. Dauer der Mehrausscheidung	Jodausscheidung in Std.	Blutdruck	Blutbefund Rest-N auf 100 ccm Serum %	NaCl-gehalt %	δ °
ungestört	0,2	0,5	1,25	1½ Tag	36	—	—		—
ungestört	—	—	—	—	—	—	—	—	—
ungestört	0,09	0,2	0,4	1½ Tag	51	120 : 185	0,083	0,67	— 0,64
ungestört	0,14	0,35	0,46	—	—	125 : 180	—	—	—
ungestört	0,23	0,3	0,5	1½ Tag	—	90 : 160	—	—	—
ungestört	0,26	0,55	0,73	1½ Tag	61	80 : 110	—	—	—
gestört	0,45	0,55	0,85	?	49	190	—	—	—
ungestört	0,56	0,8	1,64	1½ Tag	62	185	0,098	0,65	— 0,62
gestört	0,34	0,5	1,8	3 Tage (?)	—	—	—	—	—
ungestört (?)	—	—	—	—	180	210	—	—	— 0,67
gestört	0,18	0,44	0,48	—	95	175	—	0,58	— 0,57

mengen wenigstens einigermaßen anpassen; beim Kochsalzversuch zeigt sich hier aber eine ganz beträchtliche Störung. Am leichtesten zeigt sich die Störung der Kochsalzausscheidung bei Fall VII, der keine Ödeme hatte; bei ihm war nur eine, allerdings erhebliche, Verzögerung der Ausscheidung zu registrieren.

Auf Tabelle 32 habe ich die Ergebnisse der Funktionsprüfung einerseits, die Befunde der chemischen Blutuntersuchung sowie des Blutdruckes andererseits zusammengestellt. Ich habe versucht irgendeine Gesetzmäßigkeit im Verhalten der Konzentration, der Konzentrationsbreite und einer eventuellen Störung der Ausscheidung zu finden, meine Bemühungen haben aber zu keinem sicheren Resultat geführt. Es müssen zu viele andere Faktoren in Berechnung gezogen werden; so kann m. E. Fall I nicht mit Fall V verglichen werden, denn in Fall I haben wir Polyurie, im Fall V Oligurie. Neben der Harnmenge muß ferner die Zusammensetzung der Nahrung in Berücksichtigung gezogen werden, und meine Fälle haben nicht die gleiche Nahrung erhalten. Berücksichtigen wir nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Möglichkeit diese Faktoren, so wird die Zahl der miteinander vergleichbaren Fälle zu klein, als daß Schlüsse daraus gezogen werden dürften. Es scheint als ob Störungen der Ausscheidung eines Stoffes Hand in Hand gehen mit relativ geringer Konzentration und geringer Konzentrationsbreite (d. h. die prozentualen Werte sind nur geringen Schwankungen unterworfen) dieses Stoffes.

Was die Beziehungen zum Blutdruck betrifft, so muß hier natürlich die Leistungsfähigkeit des Herzens, die Beschaffenheit der peripheren Gefäße u. a. m. berücksichtigt werden. Erhebliche N-Retention geht immer (bei meinen Fällen) Hand in Hand mit erhöhtem Blutdruck; erhöhter Blutdruck kommt aber auch bei intakter N-Ausscheidung vor. Die chemische Blutuntersuchung wurde nur in wenigen Fällen vorgenommen. Da wo der Gefrierpunkt des Blutes abnorm tief war, fand sich immer N-Retention, im Fall IX, wo der Gefrierpunkt normal war, fehlen alle Angaben über N-Ausscheidung.

Wenn ich nun die Ergebnisse der Funktionsprüfung bei den verschiedenen Patienten einander gegenüberstelle, so komme ich zu folgendem Resultat. In 6 Fällen war, bei erheblichen Störungen der N-Ausscheidung, die Kochsalzausscheidung nahezu oder völlig intakt (besonders auffallend ist das bei Fall I und VI), in einem Falle (V) fand ich eine deutliche Störung in der Elimination von Kochsalz, während die Stickstoffausscheidung mindestens nahezu, wenn nicht völlig intakt war. Nur in einem Falle fand ich Störungen in der Ausscheidung beider Stoffe (Fall VII). Es muß also wohl eine weitgehende Unabhängigkeit in der Ausscheidung für NaCl und Stickstoff bestehen und der Gedanke liegt daher nahe, diese Unabhängigkeit dadurch zu erklären, daß man verschiedene anatomische Apparate als Träger dieser beiden Funktionen annimmt. Diese Anschauungsweise ist in der Literatur in Gestalt der verschiedensten Theorien über die Funktion der Niere zu finden. So wurde namentlich von Koranyi (19), dann auch von Köwesi und Roth-Schulz (8) u. a. die Kochsalz- und Wasserausscheidung in die Glomeruli verlegt, während die Tubuli contorti nach Ansicht dieser Autoren einerseits der Harnstoff- resp. N-Ausscheidung, andererseits aber auch einer Rückresorption von Wasser und Kochsalz zu dienen hätten und zwar in der Weise, daß Harnstoff und andere N-haltige Schlacken mit dem Kochsalz in äquimolekulären Austausch treten. Diese Ansicht stützt sich auf die Tatsache, daß Achloride und Chloride vielfach in umgekehrt pro-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

portionalem Verhältnis stehen. Dafür, daß die N-Ausscheidung an die Tubuli contorti gebunden sei, führten manche Autoren Heidenhain's Versuche über die Ausscheidung des indigschwefelsauren Natriums, das dieser Autor in den Tubuli mikrochemisch nachweisen konnte, ins Feld. Daß es sich jedoch da wirklich um Ausscheidung und nicht um Resorption handelt und wieweit ein Analogieschluß vom indigschwefelsauren Natrium auf Harnstoff berechtigt ist, diese Frage steht dahin. Was nun das umgekehrt proportionale Verhältnis von Chloriden zu Achloriden betrifft, so steht hierzu meine Beobachtung in Fall I, wo im Kochsalzversuch neben beträchtlicher Zunahme des Kochsalzgehaltes auch der N-Gehalt erheblich stieg, zweifellos im Gegensatz. Diese Beobachtung läßt sich absolut nicht verstehen, wenn man einen äquimolekulären Austausch zwischen Harnstoff und Kochsalz annimmt (gleichgültig, wo er sich abspielt), ja, nicht einmal das Gleichbleiben des N-Gehaltes im Kochsalzversuch, das ich in allen übrigen Fällen beobachten konnte, ließe sich nach dieser Hypothese erklären, sondern es wäre danach eine Abnahme des N-Gehaltes bei Erhöhung der Kochsalzausscheidung zu erwarten; eine solche konnte ich nie beobachten.

Gegen die Annahme, daß Kochsalz und Wasser in den Glomeruli, N-haltige Stoffe in den Tubuli contorti ausgeschieden werden, hat schon Fr. Müller (2) in seinem Meraner Referat Bedenken geäußert, indem er auf Grund klinischer und experimenteller Beobachtungen den Glomeruli eher eine Rolle in der N-Ausscheidung zuspricht, wobei er sich gleichzeitig gegen die Ludwig'sche Filtrationstheorie und für die Heidenhain'sche einer richtigen Sekretion aussprach.

Nachdem Heineke und Meyerstein (12), dann De Bonis (13) durch Tierexperimente engere Beziehungen zwischen Tubuli contorti und Kochsalzausscheidung wahrscheinlich gemacht hatten, ist in neuester Zeit von Schlayer und Takayasu (11) die Frage nach der Bedeutung der verschiedenen Abschnitte des Nierengewebes in systematischer Weise studiert worden. Durch elektiv wirkende Gifte schädigten diese Autoren (am Kaninchen) einerseits namentlich die Tubuli contorti (tubuläre Nephritis), andererseits (in allerdings beschränkter Zahl) die Gefäßknäuel (vaskulärer Typus), und haben nun bei diesen experimentell erzeugten Nephritiden die Ausscheidungsfähigkeit für Kochsalz, Jod und Milchzucker geprüft. Bei diesen Versuchen, bei denen sie allerdings die stickstoffhaltigen Substanzen nicht berücksichtigten, haben diese Autoren nun fast eindeutig gefunden, daß die Bewältigung größerer Kochsalzmengen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

namentlich das Vermögen, Kochsalz zu konzentrieren, beim tubulären Typus in ganz erheblichem Maße gestört war, während die Ausscheidung von Milchzucker und Wasser nahezu unverändert blieb. Sie schlossen daraus, daß die Kochsalz- (und Jod-)Ausscheidung in den Tubuli contorti vor sich gehe, ferner daß Wasser und Kochsalz nicht durch die gleichen Apparate ausgeschieden werden könnten. Versuche an vaskulären Nephritiden, sowie an einigen abnorm verlaufenden Fällen von Aloinnephritis (bei denen die Sektion und Funktionsprüfung eine vorwiegende Schädigung der Gefäßknäuel ergab) legten den Schluß nahe, daß Wasser und Milchzucker in den Glomeruli ausgeschieden werden. Schlayer und Takayasu kommen also in ihren Versuchen zu einer Verteilung der Funktion, die sich gerade umgekehrt zu der von Koranyi u. a. aufgestellten Theorie verhält. Bei den Versuchen von Schlayer und Takayasu ist nun allerdings zu berücksichtigen, daß hier vaskuläre Schädigungen gleichgesetzt werden mit Schädigungen der Glomeruli und daß aus einer genügenden Funktion der Gefäße auf Intaktheit der Glomeruli geschlossen wurde. Die Glomeruli haben aber außer den Gefäßschlingen auch eine Kapsel, die zweifellos, wenigstens in ihrem visceralen Abschnitt für die Ausscheidungsvorgänge wesentlich in Betracht fällt. Inwieweit diese Kapsel bei Schädigung der Gefäßschlingen mitgetroffen wird, resp. inwieweit sie vielleicht dennoch beim tubulären Typus geschädigt war, diese Frage ist von den genannten Autoren zu wenig berücksichtigt worden.

Bei einigen meiner Fälle, darunter bei Fall V, bei dem eine Störung namentlich der Kochsalzausscheidung, und bei Fall VI, bei dem eine fast elektive Störung der N-Ausscheidung vorlag, ferner bei Fall VIII und IX hatte ich nun Gelegenheit, die Nieren histologisch zu untersuchen. Inwieweit stimmen die Untersuchungsergebnisse mit der einen oder anderen obiger Theorien überein? Bei Fall V fand ich, wie oben schon erwähnt, fast ausschließlich, allerdings relativ geringgradige Veränderungen an den Tubuli contorti, während die Glomeruli, abgesehen von Verödung einzelner, wie sie in den Nieren aller älteren Leute vorkommen, fast sämtlich gut erhalten waren. Dieser Befund deckt sich mit den Resultaten von Schlayer und Takayasu, wonach bei Schädigung der Tubuli contorti Störungen in der Ausscheidung von Chlor und Jod auftreten. Ob allerdings in Fall V die ziemlich bedeutende Störung der Kochsalzausscheidung nur durch die geringgradigen Veränderungen der Tubuli erklärt werden kann, oder ob noch andere noch nicht näher bekannte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Faktoren (nervöse Störungen, Störungen der Zirkulation usw.) in Betracht fallen, diese Frage wage ich nicht zu entscheiden.

Im Fall VI, bei dem klinisch neben sehr stark gestörter N-Ausscheidung die Eliminationsfähigkeit für Kochsalz völlig intakt war, fand ich histologisch eine ganz bedeutende Schädigung der Glomeruli. Kaum der 5. Teil der im Bild der normalen Niere sichtbaren Glomeruli (wenn es gestattet ist, abschätzungsweise die Zahl der Glomeruli wiederzugeben) war einigermaßen erhalten, der größte Teil war vollkommen verödet und an einem geringeren Teil konnte man alle Stufen des Degenerationsprozesses wahrnehmen. Andererseits fand ich aber bei Fall VI auch eine deutliche Veränderung der Tubuli contorti, die sämtlich ein plattes atrophisches Epithel aufwiesen; die meisten zeigten ein abnorm weites Lumen, andere aber, soweit sie in Narben lagen, ein äußerst enges; Degenerationsvorgänge, schlecht färbbare Kerne, Anomalien der Zellteilung usw. konnte ich jedoch nicht nachweisen, andererseits fand ich aber auch nicht ein einziges gewundenes Kanälchen, das das typische normale Aussehen verraten hätte.

Wie läßt sich nun dieser anatomische Befund in Einklang bringen zum klinischen Bild einerseits und zu den experimentellen Resultaten Schlayer und Takayasu's andererseits? Klinisch fand ich eine Störung der Jod- und der N-Ausscheidung, dagegen völlig intakte Kochsalzausscheidung, anatomisch eine völlige Zerstörung von etwa $^4/_5$ aller Glomeruli und eine Schädigung sämtlicher Tubuli. Von den Glomeruli konnte der größte Teil sicher nicht mehr funktioniert haben, es war also eine Störung der Glomerularfunktion zu erwarten. Wieweit die Tubuli noch funktionsfähig waren, das läßt sich aus dem histologischen Bild nicht erruiren; die Möglichkeit, daß sie noch leidlich funktionieren konnten, muß immerhin zugegeben werden. Ehe ich auf eine Erörterung dieser Fragen näher eingehe, möchte ich noch kurz die anatomischen Befunde bei den Fällen VIII und IX besprechen. Fall VIII bot nahezu das gleiche Bild wie Fall VI, nur daß die Verödung der Glomeruli womöglich noch ausgedehnter war; fast die ganze Rinde schien nur aus bindegewebigen Knötchen zu bestehen. Ebenso übereinstimmend war das Resultat der Funktionsprüfung (abgesehen von der Harnmenge), soweit eine solche vorgenommen wurde. In beiden Fällen war die Kochsalzausscheidung trotz der hochgradigen Zerstörung der Glomeruli völlig intakt. Angesichts dieser übereinstimmenden Befunde sind wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wohl zu dem Schlusse berechtigt, daß die Glomeruli für die Kochsalzausscheidung entbehrt werden können. Sagen uns die Fälle VI und VIII, daß die Kochsalzausscheidung vermutlich nicht in den Glomeruli vor sich geht, so drängt uns Fall IX ebenso wie Fall V die Vermutung auf, daß das Kochsalz in den Tubuli contorti ausgeschieden werde. Denn bei Fall IX, der klinisch alle Zeichen einer erschwerten NaCl-Ausscheidung erkennen ließ, fand sich histologisch eine fast ausschließlich die Tubuli contorti treffende Veränderung (Verfettung, mangelhafte Zellteilung, teilweise schlechte Kernfärbung), während die Glomeruli anatomisch nicht verändert waren.

Meine Befunde decken sich also, soweit sie die Kochsalzausscheidung betreffen, ganz mit den experimentellen Beobachtungen von Schlayer und Takayasu.

In Tabelle 33 habe ich die Resultate der Funktionsprüfung einerseits, die der histologischen Untersuchung andererseits zusammengestellt.

Tabelle 33.

Fall	Ausscheidung				Histolog. Befund	
	N	NaCl	Jod	Wasser	Glomeruli	Tub. contorti
V	gut	gestört	49 Std.	Oligurie	gut erhalten	degenerative Veränderungen
VI	gestört	gut	62 Std.	Oligurie	größtenteils verödet	abgeplattete Epithelien. keine degenerativen Veränderungen
VIII	gestört	gut	180 Std.	Polyurie	fast alle verödet	abgeplattete Epithelien. keine degenerativen Veränderungen
IX	?	gestört	95 Std.	Oligurie später Polyurie	gut erhalten	degenerative Veränderungen

Wenn wir an Hand der Tabelle uns nun der Frage zuwenden, ob sich irgend welche Beziehungen zwischen Störung der N-Ausscheidung und pathologisch-anatomischen Veränderungen aufstellen lassen, so kommen wir zu folgendem Resultat: Bei den Fällen VI und VIII, bei denen im histologischen Bild als das weitaus am meisten ins Auge fallende eine fast alle Glomeruli betreffende Verödung vorhanden war, fanden sich klinisch deutliche Anhaltspunkte, die auf eine Retention von N hinwiesen (bei Fall VI wurde N-Retention direkt nachgewiesen, bei Fall VIII dürfen wir aus der Gefrierpunktsbestimmung mit größter Wahrscheinlichkeit darauf schließen). Als Gegenprobe mögen die Fälle V und IX

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dienen, bei denen histologisch die Glomeruli fast sämtlich gut erhalten waren, während sich degenerative Veränderungen an den Tubuli contorti fanden. Da finden wir bei Fall V die N-Ausscheidung gut, Fall IX ist nicht darauf untersucht worden; immerhin ist bei Fall IX, wie oben schon bemerkt, hervorzuheben, daß die Gefrierpunktsbestimmung immer normale Werte ergab. Ob wir allerdings berechtigt sind, daraus auf genügende Stickstoffausscheidung zu schließen, das sei dahingestellt. Andererseits müssen wir auch zugeben, daß nicht immer, wie namentlich aus den Untersuchungen von Schlayer und Takayasu (11), ferner von Schlayer und Hedinger (20) hervorgeht, aus normalem Verhalten des anatomischen Bildes auch auf normale Funktion geschlossen werden darf.

In Fällen, wo die Glomeruli zerstört waren, war also die N-Ausscheidung auch gestört, wo sie gut erhalten waren, war die Ausscheidung intakt. Andererseits waren in Fall V die Tubuli contorti nachweislich geschädigt und dennoch war die N-Ausscheidung gut.

Nach meinen Beobachtungen glaube ich daher sagen zu dürfen, daß höchst wahrscheinlich Beziehungen zwischen den Glomeruli und der Ausscheidung der N-haltigen Schlacken bestehen.

Wie steht es nun mit der Ausscheidung des Wassers? In der Literatur findet sich fast allgemein die Ansicht vertreten, daß die Ausscheidung des Wassers in den Glomeruli vor sich gehe. Auch Schlayer und Takayasu (18) haben sich in ihrer letzten Arbeit zu dieser Ansicht bekannt und aus dem Vorhandensein einer Polyurie auf eine erhöhte Erregbarkeit der Gefäße in den Glomeruli geschlossen. Dem gegenüber hat schon im Jahre 1905 Fr. Müller in Meran darauf hingewiesen, daß eine Reihe klinischer und experimenteller Beobachtungen dieser allgemein angenommenen Ansicht widersprechen. So führte er an, daß wir bei der Schrumpfniere, bei der gewöhnlich in besonderem Maße die Glomeruli geschädigt seien, klinisch in der Regel Polyurie beobachten, daß ferner die Scharlachnephritis, die ja häufig eine Glomerulonephritis sei, gewöhnlich ohne Ödeme verlaufe.

Bei meinem Falle VIII fand sich nun klinisch eine ausgesprochene Polyurie, obwohl fast sämtliche Glomeruli zerstört waren. Daß die spärlichen, noch einigermaßen erhaltenen Glomeruli, auch wenn sie im Zustande einer erhöhten Erregbarkeit gewesen wären, ausgereicht hätten, um eine über Wochen und Monate dauernde Polyurie zu erzeugen, scheint mir äußerst unwahrschein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich. Diese Fälle zwingen meines Erachtens beinahe zu der Annahme, daß die Wasserausscheidung zum mindesten auch von den Tubuli contorti besorgt werden kann. Daß die Tubuli contorti mit der Wasserausscheidung in Beziehung stehen, dafür sprechen auch die Fälle V und IX, bei denen Oligurie und Ödeme mit degenerativen Prozessen in den Tubuli contorti Hand in Hand gehen. Ich möchte allerdings letzteren Beobachtungen kein allzu großes Gewicht beilegen, da wir in beiden Fällen (V und IX) auch Störungen in der Kochsalzausscheidung nachgewiesen hatten, die Oligurie also auch sekundär infolge NaCl-Retention bedingt sein kann. Viel beweisender scheint mir der Fall VIII, denn hier konnten fast alle Glomeruli mit Sicherheit nicht mehr funktioniert haben und dennoch war die Wasserausscheidung gut.

Endlich seien noch ein paar Worte über die Jodausscheidung gesagt. Nach den Untersuchungen von Schlayer und Takayasu geht die Jodausscheidung parallel mit der Kochsalzausscheidung und soll ihr anatomisches Substrat ebenso wie diese in den Tubuli contorti haben. Ein Blick auf Tabelle 33 zeigt, daß die Jodausscheidung in allen Fällen verzögert war, auch da, wo die NaCl-Ausscheidung intakt war. Darf daraus nun geschlossen werden, daß die Tubuli contorti in allen Fällen wenigstens in geringem Grade verändert waren? Anatomisch fand ich in den Fällen VI und VIII, daß das Epithel der Tubuli abgeplattet war, dagegen waren keine Zeichen degenerativer Vorgänge (Verfettung, mangelhafte Zellteilung, schlecht färbbare Kerne) zu erkennen. Die Möglichkeit, daß sich diese anatomischen Veränderungen funktionell in einer Erschwerung der Jodausscheidung bemerkbar gemacht haben, obwohl sie keine Störung der NaCl-Ausscheidung bedingten, kann ich nicht bestreiten; die Tierexperimente Schlayer's und Takayasu's sprechen dafür. Diese Autoren fanden verschiedentlich, daß die Jodausscheidung schon durch geringere Veränderungen gestört wurde als die Chlorausscheidung; und in ihrer neuesten Arbeit vertreten diese Autoren die Ansicht, daß die körpereigenen Stoffe sich leichter pathologischen Veränderungen anpassen als körperfremde. Immerhin möchte ich die Frage, ob aus einer Verzögerung der Jodausscheidung unter allen Umständen auf eine Schädigung der Tubuli geschlossen werden darf, offen lassen. Meine Fälle sprechen nicht gegen diese Annahme, sie können aber auch nichts dafür beweisen.

Zusammenfassend möchte ich nach den vorliegenden Untersuchungen sagen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es lassen sich klinisch vermittelst der Funktionsprüfung Fälle von Nierenerkrankungen beobachten, die bei intakter Kochsalzausscheidung schwere Störungen der N-Elimination bieten, und andererseits Fälle, die Kochsalz mangelhaft ausscheiden bei intakter N-Elimination. Daneben kommen aber auch, wie zu erwarten, Fälle vor, bei denen beide Funktionen gestört sind. Eine Einteilung der Nephrosen nach funktionellen Momenten erscheint daher möglich und aus Gründen der Therapie auch wünschenswert. Allerdings setzt eine derartige Einteilung eine genaue Funktionsprüfung jedes einzelnen Falles voraus.

Störungen der N-Ausscheidung, die keine deutliche Störung des N-Gleichgewichtes hervorrufen, können durch den Harnstoffversuch erkannt werden.

Störungen der N- und NaCl-Ausscheidung gehen meist mit auffallend geringer Konzentration und geringer Konzentrationsbreite für den betreffenden Stoff Hand in Hand. Störungen der Jodausscheidung scheinen bei fast allen Formen von Nephrosen vorzukommen, jedenfalls läßt sich kein deutlicher Parallelismus zwischen Jod und Chlor, noch zwischen Jod und Stickstoff aufstellen. Vielleicht weisen Störungen der Jodausscheidung da, wo die NaCl-Ausscheidung intakt ist, auf eine nur geringgradige Schädigung der Tubuli contorti hin.

Bei Vergleich der anatomischen Veränderungen mit dem durch die Funktionsprüfung gewonnenen klinischen Bild, erscheint eine Verteilung der Funktion auf die verschiedenen Abschnitte des Kanalsystems der Niere derart, daß die N-Ausscheidung zu den Glomeruli, die Kochsalz- und Wasserausscheidung zu den Tubuli contorti in gewissen Beziehungen stehen, als sehr wahrscheinlich.

Zum Schluß möchte ich auch an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Fr. Müller, sowie den Herren Dr. Neubauer und Dr. Edens für ihre vielfachen Anregungen und Ratschläge meinen wärmsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Rosenbach, O., Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie, Wien u. Leipzig 1891.
2. Fr. Müller, Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft, Meran 1905.
3. Fleischer, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Kornblum, Virchow's Archiv Bd. 77, 3.
5. v. Noorden, Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels. — Deutsche med. Wochenschr. Bd. 18.
6. v. Noorden u. Ritter, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 19, 1891.
7. Köhler, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 65.
8. Köwesi u. Roth-Schulz, Pathol. u. Therapie d. Niereninsufficienz bei Nephritiden, Leipzig 1904.
9. Ascoli, Urämie, Jena 1903.
10. Strauß, H., Die chron. Nierenentzündungen u. ihre Einwirkung auf die Blutflüssigkeit und deren Behandlung, Berlin 1902.
11. Schlayer u. Takayasu, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 98, 1909.
12. Heineke u. Meyerstein, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 90.
13. de Bonis, Archiv f. Anat. u. Phys. 1906.
14. Achard, Semaine médicale 1904.
15. Ingelfinger, Beiträge z. Pathol. d. Niereninsufficienz, Dissert. München 1905.
16. Roux, Expériences sur l'élimination des iodures et de quelques médicaments par l'urine. Thèse de Paris 1890.
17. Anten, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 48, 1902.
18. Schlayer u. Takayasu, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 101, 1910.
19. v. Koranyi, Zeitschr. f. klin. Medizin Bd. 33, 34. — Die wissenschaftlichen Grundlagen der Kryoskopie, modern. ärztl. Bibliothek 1904, 1.
20. Schlayer u. Hedinger, Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 90.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Klinik Tübingen.
(Vorstand: Prof. Dr. v. Romberg.)

Untersuchungen über die Funktion kranker Nieren.

B. Chronische vaskuläre Nephritiden.

Von

Privatdozent **Dr. Schlayer,**
Oberarzt der Klinik.

(Mit Tafel VI—VIII.)

In vorausgegangenen Untersuchungen über akute vaskuläre Nephritiden [1]) hatte sich in Übereinstimmung mit den Erwartungen, welche wir nach unseren experimentellen Untersuchungen hegen mußten, als Charakteristikum der vaskulären Nephritiden ergeben: Intaktheit der Kochsalz- und Jodkaliausscheidung bei Veränderung resp. Schädigung der Milchzucker- und Wasserelimination.

Auch für die chronischen vaskulären Nephritiden werden wir dasselbe Verhalten zu erwarten haben; denn unsere Methoden zeigen lediglich die Funktion, nicht aber das anatomische Verhalten der Niere an. Es wird demnach aus ihrem Ausfall nicht zu erkennen sein, ob wir eine chronische oder eine akute vaskuläre Nephritis vor uns haben: in beiden Fällen wird nur durch sie angezeigt, daß eine Schädigung der Gefäße vorhanden ist.

Danach sollte man denken, daß eine ausführlichere Behandlung der chronischen vaskulären Nephritiden sich erübrigte.

Gleichwohl veranlassen uns unsere Erfahrungen mit den chronischen vaskulären Nephritiden, uns eingehender mit ihnen zu befassen. Unser Material an Nephritiden dieser Art beträgt 41 Fälle. Viele von ihnen wurden mit längeren Zwischenräumen mehrfach untersucht.

Wie aus dem Nachstehenden hervorgehen wird, sind es ganz außerordentlich verschiedene Zustände und Bilder, die sich unter

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 333.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Begriff der chronischen vaskulären Nephritiden vereinigen. Bei eingehenderer Betrachtung zerfallen sie von selbst in verschiedene Gruppen, die nicht selten weit voneinander getrennt sind, aber auch oft ineinander überfließen. Der Übersicht halber werden wir sie einzeln besprechen.

1. Übergangsformen von akuter zu chronischer vaskulärer Nephritis.

Der Übergang der akuten vaskulären Nephritiden zu den chronischen ist kein scharfer, wie uns ja die klinische Erfahrung schon längst gelehrt hat. Er kann im allgemeinen auf zwei verschiedene Arten erfolgen, entweder durch einen ganz allmählichen Übergang oder in Form von mehrfach sich wiederholenden Nachschüben der Nephritis.

Während die erstere Art des Überganges der klinischen Beobachtung nicht entgehen kann, ist bei der zweiten, derjenigen durch Nachschübe, die Feststellung des Fortbestehens der Nephritis, wie die Erfahrung lehrt, nicht immer leicht. Sie hat keine Schwierigkeiten während des akuten Nachschubes. Dagegen in den dazwischen liegenden Zeiten kann die Diagnose einer noch vorhandenen Nierenläsion sehr schwer, ja mit den bisherigen Hilfsmitteln sogar unmöglich werden. Gerade diese Arten von Nephritiden sind es, die so oft ohne hervortretende Symptome sich schleichend weiter entwickeln und dann plötzlich anscheinend aus voller Gesundheit heraus durch schwerste Erscheinungen überraschen.

Wir haben schon bei den akuten vaskulären Nephritiden einige Fälle aufgeführt, die diesem Typ nahestehen. Wir sahen bei ihnen auch nach jahrelanger Beobachtung keine Ausheilung, sondern Fortbestehen der Nephritis unter unscheinbaren Symptomen. Trotz dieses Fehlens ausgesprochener Krankheitszeichen vermochten wir mittels der angewandten Methoden unzweifelhaft festzustellen, daß die Nephritis nicht ausgeheilt war.

Im nachfolgenden seien noch einige Fälle solcher Art aufgeführt. Sie unterscheiden sich von den bisherigen dadurch, daß ein deutlicher akuter Nachschub bei einer bereits vorhandenen chronischen oder subchronischen vaskulären Störung auftrat.

1. B., 28jähriger Mann (s. Nr. 1 Tabelle A am Schluß der Arbeit). Vor ca. 17 Tagen Angina. Im Anschluß daran Schwellung von Gesicht, Händen und Beinen, starke Hämaturie.

Bei der Aufnahme schwere urämische Benommenheit. Ödem des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gesichts, der Knöchel und des ganzen Rumpfes. Klonische Zuckungen der Extremitäten. Herz stark nach links dilatiert. Hypertrophie des linken Ventrikels. Blutdruck am ersten Tage 178, am zweiten 148 mm Hg. Starke Hämaturie.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen:

Wasser: Zunächst starke Oligurie, dann rasche Steigerung der Diurese; zur Zeit der Injektion des Milchzuckers, 10 Tage nach der Aufnahme, starke Polyurie (2500 ccm Ausfuhr gegen 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz: Zu Anfang sowohl absolut wie prozentual sehr schlecht (0,28—0,35 %, absolut 3—6 g). 10 Tage später, zur Zeit der Injektion des Milchzuckers, absolut wie prozentual recht gut (überschießt absolut die Einfuhr sehr beträchtlich, 18 g Ausfuhr gegen 6 g Einfuhr, prozentual 0,65—0,74 %).

Spezifisches Gewicht von Anfang an dauernd fest fixiert auf 1013—14. Albumen 2—4 ‰.

Danach bestand zu Anfang eine Hyposthenurie, die die Kennzeichen der tubulären aufwies (Unfähigkeit zur Elimination von Kochsalz, sowohl absolut wie prozentual) und gleichzeitig starke Oligurie; zur Zeit der Milchzuckerinjektion dagegen eine ausgesprochene vaskuläre Hyposthenurie (Mehrausscheidung von Wasser mit hoher absoluter und prozentualer Kochsalzelimination).

Körperfremde Substanzen: Milchzucker wird trotz der Polyurie in 8 Stunden (anstatt 5 maximal) eliminiert, Jodkali in 68 Stunden (normal maximal 60 Stunden).

Wir sehen hier eine anscheinend akute, sehr heftig einsetzende Nephritis mit Oligurie und tubulärer Hyposthenurie. Somit Erscheinungen von seiten der Ausscheidung, welche nach unseren Anschauungen einmal auf eine beträchtliche Schädigung der Tubuli (tubuläre Hyposthenurie), dann aber auch der Nierengefäße (Oligurie) hinweisen.

In wenigen Tagen aber gleicht sich die Schädigung der Ausscheidung beider Substanzen, des Wassers wie des Kochsalzes wieder aus. Ja, beide werden nun überschießend eliminiert. Trotzdem finden wir gleichzeitig beide körperfremden Substanzen in ihrer Ausscheidung noch beeinträchtigt, vor allem den Milchzucker; er wird um das Doppelte verschlechtert ausgeschieden. Wir sehen demnach genau dasselbe Verhalten, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden: trotz Polyurie Fortbestehen der vaskulären Schädigung; auch hier ist die Polyurie lediglich der Ausdruck einer Reizerscheinung, der Überempfindlichkeit der Nierengefäße. In Übereinstimmung mit dieser Anschauung sehen wir auch hier wieder die Hämaturie während der Polyurie fortdauern, als klinisches Zeichen der Persistenz der Gefäßschädigung. Die Tubulusfunktion zeigt nur noch einen geringen Rest der vorausgegangenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schädigung in Form der leichten Verlängerung der Jodkalielimination, während Kochsalz bereits wieder in normaler Weise ausgeschieden wird.

Es handelt sich danach um eine zunächst vaskuläre und tubuläre Schädigung, die zur Zeit der Prüfung der körperfremden Substanzen nur noch überwiegend vaskulärer Art ist.

Daß es sich nicht um eine akute Nephritis handelt, sondern um einen durch Angina verursachten akuten Nachschub einer bereits bestehenden Nierenaffektion, geht aus dem Verhalten des Herzens hervor: die beträchtliche Dilatation des Herzens nach links und die Hypertrophie des linken Ventrikels sind keine Erscheinungen, die innerhalb so kurzer Zeit entstehen, wie die Anamnese sie angibt. Auch der Verlauf der Blutdruckkurve spricht in diesem Sinne.

Verlauf: Rasches Verschwinden der Ödeme und der Urämie, Blutdruck dauernd ca. 146 mm Hg, Herz im gleichen. Die Polyurie und das niedere spezifische Gewicht sowie seine Fixation bleiben bestehen, auch der Albumengehalt verändert sich nicht, während das Blut verschwindet.

Dieser akute Nachschub einer chronischen resp. subchronischen Nephritis unterscheidet sich in nichts von den früher geschilderten vaskulären Nephritiden. Er ist ihnen in funktioneller Hinsicht durchaus einzureihen. Ebenso schließt sich der in der Tabelle A aufgeführte Fall H. (Nr. 3 der Tabelle A) — ebenfalls ein frischer Nachschub bei chronischer vaskulärer Nephritis — dem vorausgehenden vollkommen an.

Noch interessantere Einblicke gibt die nachstehende Beobachtung, besonders durch die Möglichkeit wiederholter Prüfung unter sehr verschiedenen Umständen und in längeren Zwischenräumen.

2. S., 23jährige Frau (s. Tabelle A am Schluß der Arbeit, Nr. 2). Vor 14 Tagen spontane Frühgeburt von faultotem Kind (infolge Infarcierung der Plazenta) in der Kgl. Frauenklinik. Während der Schwangerschaft in den letzten 2 Monaten Schwellung des Gesichts von 14tägiger Dauer. Damals erstmals Albumen festgestellt.

Befund: Leichtes Oedema fac. und praetibial. Herz o. B. R.R. 128 mm Hg. Keine urämischen Zeichen.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: Zunächst etwa normales Verhältnis von Einfuhr zu Ausfuhr. Dann zur Zeit der Milchzuckerprüfung (10 Tage nach dem Eintritt) Polyurie: Ausfuhr 2300 ccm gegen 2000 ccm Einfuhr.

Kochsalz: Ganz analog zu Anfang etwa Ausfuhr gleich Einfuhr, dann zur Zeit der Milchzuckerinjektion absolut stark überschießend (18 g Ausfuhr bei 10 g Einfuhr). Prozentual 0,82 %.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spezifisches Gewicht schwankt zwischen 1012—16. Albumen zu Anfang 2 ‰, später nur noch $^1/_4$ ‰.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird in 5 Stunden, also noch innerhalb der normalen Grenzen ausgeschieden, Jodkali in 42 Stunden, also ebenfalls noch normal.

Hier ist in dem Verhalten der Ausscheidung der körpereigenen Substanzen nur während der Periode der Polyurie eine leichte vaskuläre Hyposthenurie wahrzunehmen, sonst keine Veränderung. Aber auch diese Hyposthenurie ist nur noch angedeutet. Danach ergibt sich aus der Art der Ausscheidung lediglich noch eine leichte vaskuläre Überempfindlichkeit. Auch die Prüfung der körperfremden Substanzen zeigt keine wesentliche Abweichung vom Normalen. Alles zusammengefaßt handelt es sich offenbar nur noch um abklingende Residuen einer vaskulären Schädigung.

Auf ihr Drängen wurde die Patientin sofort nach der Prüfung entlassen.

7 Monate später zweite Aufnahme (s. Tabelle A, Nr. 2, 2. Prüfung). Hat inzwischen wieder konzipiert; schon im 2. Monat der Schwangerschaft Erbrechen und leichtes Ödem; rasche Steigerung der Erscheinungen. Vor 10 Tagen, im 4. Monat der Gravidität, artefizieller Abort wegen hochgradigster Urämie mit Anurie und Ödemen maximalster Art. Damals 25 ‰ Albumen. Seitdem rascher Rückgang der Erscheinungen, auch der Ödeme, und Sinken des Albumens auf 6 ‰.

Befund: Leichte Ödeme des Gesichts und der Beine. Urämischer Fötor ex ore, noch leichte Klagen über Kopfschmerz und Übelkeit. Herz nicht vergrößert, aber Spitzenstoß jetzt leicht hebend und Druck gegen früher 128 mm Hg auf 165 mm gestiegen.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: Zuerst leichte Oligurie; zur Zeit der Milchzuckerinjektion, 4 Tage nach der Aufnahme ist bereits die Ausfuhr gleich der Einfuhr.

Kochsalz: Von Anfang an die — freilich geringe — Zufuhr überschießend; zur Zeit der Milchzuckerinjektion wird Kochsalz, sowohl absolut wie prozentual, sehr gut ausgeschieden (14,8 g Ausfuhr bei 13 g Zufuhr in 0,82 % Lösung). Kochsalzzulage von 10 g wird am Tage nach der Milchzuckerinjektion bei einer gleichzeitigen Flüssigkeitszulage von 500 g ohne Ansteigen der Urinmenge prompt eliminiert, indem die % NaCl-Konzentration auf 0,85 % ansteigt.

Spezifisches Gewicht: 1010—18, nicht fest fixiert. Albumen 2 ‰.

Aus dem Verhalten der Ausscheidung ist wiederum nicht viel zu entnehmen. Die leichte Oligurie zu Anfang scheint auf eine Gefäßschädigung hinzuweisen. Eine Hyposthenurie ist überhaupt nicht vorhanden. Nach der sehr guten Kochsalzelimination läßt sich jedoch wohl erwarten, daß die Tubuli intakt funktionieren.

Ausscheidung der körperfremden Substanzen: Die Milchzuckerausscheidung ist jetzt auf 8 Stunden verlängert, also auf das Doppelte des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen Durchschnitts. Die Jodkaliausscheidung geschieht nach wie vor innerhalb der normalen Zeit (in 58 Stunden).

Danach ist nun, worauf die leichte Oligurie zu Anfang hingewiesen hatte, eine beträchtliche Gefäßschädigung vorhanden, während die Tubulusfunktion auch jetzt unbeeinträchtigt ist.

Dieser Befund ist in mehrfacher Hinsicht von Interesse:

Wenn man nach dem Ausfall dieser zweiten Prüfung urteilen will, so muß inzwischen, seit der ersten Prüfung vor 7 Monaten, die Nierenerkrankung ganz beträchtliche Fortschritte gemacht haben. Damals fanden wir nur noch die Reste einer vaskulären Schädigung. Jetzt dagegen findet sich eine deutliche Schädigung der Nierengefäßfunktion, die nicht unbeträchtlichen Grades ist. Und in der Tat stimmt mit diesem Resultat das Ergebnis der Anamnese wie der klinischen Beobachtung vollkommen überein. Die Anamnese gibt die Erklärung und die Ursache der Verschlimmerung: durch die erneute Schwangerschaft ist es zu einem schweren Nachschub der damals schon in Abheilung begriffenen Nephritis gekommen. Dieser Nachschub führte zu hochgradiger Urämie und zwang zu artefiziellem Abort, war also außerordentlich schwer. Auch zur Zeit der zweiten Prüfung, 14 Tage nach dem Abort, finden wir noch weit ernstere Symptome als bei der ersten Aufnahme: noch immer leichte Urämie, im Gegensatz zu früher jetzt auch eine deutliche Beteiligung des Kreislaufs, Drucksteigerung auf 165 mm Hg, und als Ausdruck einer länger bestehenden Blutdrucksteigerung auch Hypertrophie des linken Ventrikels. Auch die klinische Beobachtung lehrt also, daß jetzt die damals so harmlose Nephritis ein sehr viel ernsteres Krankheitsbild darstellt, und stimmt so überein mit dem, was uns unsere Methoden gezeigt haben. Beide Arten der Betrachtung weisen darauf hin, daß es sich nun um eine beträchtliche Schädigung der Niere handelt. Die Prüfung der körperfremden Substanzen zeigt uns aber noch außerdem, welcher Art diese Nierenschädigung ist: sie betrifft weit überwiegend die Nierengefäße. In der Art der Wasserelimination kommt das nur sehr wenig zum Ausdruck; nur die geringfügige anfängliche Oligurie weist auf sie hin. Insofern bestätigt diese Beobachtung die schon in der früheren Arbeit über akute vaskuläre Nephritiden angeführten; sie zeigt wieder, wie wenig anscheinend normale Wasserausscheidung bei Nephritis erlaubt, eine schwere Nierengefäßschädigung auszuschließen.

Verlauf: Während einer anschließenden vierwöchentlichen Beobachtung und Behandlung verschwanden Ödeme und Urämie; subjektiv

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dauernd vollkommenes Wohlbefinden. Dagegen trat keine wesentliche Änderung der Ausscheidung ein, nur gegen Schluß der Beobachtung Neigung zu Polyurie und damit auch ein gewisses Sinken und leichte Fixation des spezifischen Gewichts. Aber der Blutdruck bleibt auf 153 mm Hg und der Spitzenstoß ist nach wie vor hebend.

3 Monate später dritte Aufnahme: Inzwischen mehrfach vor dem Eintritt des Menses Attacken von Kopfschmerz und Krämpfen, die nach der Schilderung überwiegend hysterisch sind. Dabei angeblich jedesmal etwas Gesichtsödem. Auch jetzt wieder eine derartige sehr starke Attacke, dabei auch wieder leichte Schwellung des Gesichtes und der Beine. Keine Gravidität.

Befund: Leichtes Ödem von Gesicht und Unterschenkeln. Keine sicheren Zeichen von Urämie. Deutlich hysterische Stigmata. Herz nach wie vor deutlich hypertrophiert, aber jetzt auch etwas nach links dilatiert. Blutdruck 168 mm Hg, also wie bei der zweiten Aufnahme.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird von Anfang recht gut, stark schwankend ausgeschieden, bald Polyurie, bald etwa normale Urinmenge. Ebenso überschießt Kochsalz von Anfang an die — geringe — Aufnahme; prozentual auch sehr gute Ausscheidung (0,67—0,76 %).

Unter entsprechender psychischer Behandlung rascher Rückgang der subjektiven Erscheinungen, auch die geringen Ödeme verschwinden rasch. Dagegen zeigen Blutdruck und Herz dauernd das gleiche Verhalten. 4 Wochen nach der Aufnahme Prüfung der körperfremden Substanzen.

Wasser wird zu dieser Zeit noch deutlicher überschießend ausgeschieden als zu Anfang, noch immer stark schwankend, bald deutliche Polyurie, bald nur Einfuhr gleich Ausfuhr. Kochsalz verhält sich genau ebenso: Bald etwas überschießend, bald Einfuhr annähernd gleich Ausfuhr, prozentual 0,60—0,76 %. Eine Zulage von 10 g Kochsalz wird bis auf $1^1/_2$ g prompt ausgeschieden, und zwar bei gleichbleibender Wasserzufuhr ohne Ansteigen der Wasserausfuhr, dagegen unter Steigen der prozentischen Konzentration des Kochsalzes von 0,71 auf 0,82 %.

Das spezifische Gewicht schwankt, wie bei der zweiten Aufnahme, sehr stark, ist nicht fixiert. Albumen wie früher 2 ‰.

Verhalten der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird wieder in 7 Stunden (anstatt durchschnittlich 4), Jodkali in 44 Stunden, also innerhalb der Norm ausgeschieden.

Hier sehen wir dieselbe Nephritis zunächst in einem leichtesten Nachschub; zur Zeit der Prüfung ist dieser jedoch längst abgeklungen und es bestehen keinerlei akute Erscheinungen mehr, Ödeme und Urämie sind verschwunden. Außer der Albuminurie bestehen nur noch die Herzdilatation und Hypertrophie, sowie der mäßig gesteigerte Blutdruck. Von seiten der Ausscheidung fällt nur noch eine Neigung zu Polyurie auf. Von einer Hyposthenurie kann nicht gesprochen werden: das spez. Gewicht ist in keiner Weise fixiert, erreicht auch normal hohe Werte. Die Kochsalz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausscheidung ist, sowohl absolut wie prozentual wie bei Mehrzulage, sehr gut. Demnach ist eine nennenswerte Störung der Tubuli kaum zu erwarten, und dem entspricht die normale Ausscheidung des Jodkali.

Irgendwelche sicheren Schlüsse lassen sich aus der Art der Wasserausscheidung unter diesen Verhältnissen nicht ziehen, höchstens der, daß vielleicht eine gewisse Überempfindlichkeit der Nierengefäße besteht. Dagegen lehrt die Milchzuckerelimination unzweifelhaft, daß auch jetzt noch, wenn auch gemildert, die Schädigung der Nierengefäße fortbesteht.

Fassen wir das gesamte Bild dieser Nephritis, wie es sich nach unseren Methoden darstellt, zusammen: nach der ersten Gravidität finden wir bei der ersten Untersuchung die durch die Schwangerschaft gesetzte Nierenschädigung in vollem Abklingen; Kreislauf und Ausscheidung sind nicht nennenswert verändert; eine funktionelle Schädigung ist nicht mehr sicher nachweisbar. Durch die zweite Gravidität kommt es sofort zu einem schweren Nachschub der Nephritis, der diesmal mit Kreislaufbeteiligung und Urämie und starkem Ödem verbunden ist. Er betrifft ganz überwiegend die Nierengefäße. Dieses Mal kommt es nicht mehr zu einem so guten Ausgleich der Affektion wie beim erstenmal. Vielmehr bleibt jetzt nach Abklingen des akuten Nachschubs nicht bloß die Beteiligung des Kreislaufes bestehen, sondern auch eine beträchtliche funktionelle Schädigung der Nierengefäße: die Niere ist jetzt bedeutend schwerer und bleibender geschädigt. Somit ist der ganze Zustand durch die zweite Gravidität dauernd verschlimmert worden. Es handelt sich hier um eine weit überwiegend resp. rein vaskuläre Nephritis, die unter unseren Augen langsam aus einer akuten zu einer chronischen geworden ist. Das schließen wir aus dem Ausfall unserer Funktionsprüfungen; sie gaben in immer gleichsinniger Weise an, daß nur die Nierengefäße geschädigt sind. Sie scheinen auch über den Grad der Störung etwas aussagen zu können, wenigstens finden wir eine bemerkenswerte Koinzidenz zwischen der Schwere der klinischen Erscheinungen und der Störung der Milchzuckerausscheidung. Zur Zeit der ersten Untersuchung, als klinisch keine ernsthaften Erscheinungen mehr vorlagen, war auch die Ausscheidung des Milchzuckers nicht oder nicht sicher geschädigt. Zur Zeit des Nachschubs, als inzwischen Beteiligung des Kreislaufs, Ödem und Urämie eingetreten waren, finden wir auch schwere Schädigung der Milchzuckerrelimination. Zur Zeit der dritten Untersuchung endlich,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als klinisch keine stärkeren akuten Erscheinungen mehr vorhanden waren, aber doch noch die Beteiligung des Kreislaufes bestehen blieb und damit den ernsteren Charakter der Nephritis anzeigte, wird auch der Milchzucker wohl besser ausgeschieden als vorher, aber noch keineswegs normal, sondern deutlich verschlechtert. Im betonenswerten Gegensatz dazu vermag die Wasserausscheidung in diesem Falle bei allen drei Untersuchungen nur außerordentlich wenig über das Verhalten der Niere zu sagen.

Gegenüber diesem schubweisen Übergang in die chronische vaskuläre Nephritis, resp. Nachschüben bei bereits bestehender chronischer Nephritis haben wir noch eine Reihe von vaskulären Nephritiden beobachtet, die einen allmählichen Übergang von den akuten resp. subakuten zu den chronischen Formen darstellten. Zu dieser Art von Nephritiden gehören besonders jene Nierenerkrankungen, deren Bewertung in praxi oft so große Schwierigkeiten bereitet: Nephritiden, die mit relativ sehr geringfügigen Erscheinungen einhergehen, die weder Ödeme noch irgendwelche urämischen Symptome aufweisen, bei denen auch sehr häufig noch keinerlei Kreislaufbeteiligung vorhanden, resp. eine solche nur in fraglicher Weise angedeutet ist. Bei diesen Patienten findet sich für die einfache klinische Betrachtung oft lediglich etwas Albumen, und selbst dies kann nur in Spuren vorhanden sein, ja sogar unter orthotischem Typ ausgeschieden werden. Gerade diese Fälle nehmen unser besonderes Interesse in Anspruch, da sie nicht selten diagnostisch und prognostisch große Schwierigkeiten verursachen. Oftmals erhebt sich bei ihnen die Frage: handelt es sich um eine abklingende akute oder um eine beginnende chronische Nephritis? Ist eine ernsthaftere progrediente Nierenschädigung vorhanden oder nur ein indifferentes Residuum? Unter dieser Gruppe finden wir — und das interessiert besonders — die Initialzustände der chronischen interstitiellen Nephritis. Nur selten sind stärkere akute Erscheinungen vorausgegangen, so daß wir schon aus diesem Grunde keinen genügenden Anhalt haben, von einer sekundären interstitiellen Nephritis zu sprechen. Wie denn überhaupt die meisten dieser Nephritiden sich in unserer bisherigen Systematik der Nierenkrankheiten nur sehr schlecht unterbringen lassen. Von einer chronischen Schrumpfniere zu reden, haben wir, wenigstens in den Anfangsstadien, keine genügenden Unterlagen, und darum gehen solche Nierenentzündungen meist unter dem Titel der chronischen parenchymatösen Nephritis.

Die Art dieser Nephritiden gibt am besten die nachfolgende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Beobachtung wieder. Sie hat dadurch besonderen Wert, daß die Beobachtung sich über längere Zeit erstreckt.

3. K., stud. 22jähriger Mann (s. Tabelle B, Fall 1, und Tafel VIII, Kurve 3,1 am Schluß der Arbeit), seit einem Jahr Magendarmstörungen. Vor 8 Monaten wurde erstmals Albumen festgestellt. Nie Ödem, nie Urämie. Kein Scharlach, keine Lues, keine Gonorrhoe und keine Anginen in den letzten Jahren.

Befund: Keine Ödeme, keine urämischen Symptome, Herz: o. B., Blutdruck 120 mm Hg, Fundus oculi intakt. Urin klar, keine Gonokokken, enthält 2 ‰ Albumen bei Bettruhe. Nach Aufstehen $1\frac{1}{2}$ ‰. Im Sediment mäßig reichliche granulierte und hyaline Zylinder.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: etwa normal resp. leichteste Polyurie (?) (1700—1900 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Einfuhr).

Die Kochsalzausscheidung wurde nicht verfolgt.

Spezifisches Gewicht 1012 – 1017, auffällig fest fixiert.

Eine Prüfung der körperfremden Substanzen wurde damals nicht vorgenommen.

Es bestand demnach lediglich eine Albuminurie und Zylindrurie ohne jede sonstigen Erscheinungen. Eine orthotische Albuminurie war nach der darauf gerichteten Untersuchung nicht vorhanden. Dieser dürftige Befund wird durch die Verfolgung der Ausscheidungsverhältnisse kaum erweitert. Nur zwei Punkte fallen auf: die leichte Neigung zur Polyurie, aber mehr noch die Fixation des spezifischen Gewichts. Beide weisen nach unseren Anschauungen auf eine beginnende resp. noch vorhandene leichte Überempfindlichkeit der Nierengefäße hin, die freilich so geringfügig ist, daß noch nicht einmal von einer Hyposthenurie, einem dünnen Harn gesprochen werden kann.

5 Monate später wird Patient zur zweiten Untersuchung aufgenommen (s. Tabelle B, Fall 1, 2. Untersuchung und Kurve 3.2 auf Tafel VIII am Schluß der Arbeit).

Klagt nur über leichte Ermüdbarkeit. Keine Ödeme, keine Urämie in der Zwischenzeit.

Befund: Keine Ödeme, keine urämischen Erscheinungen. Herz: Nach wie vor nicht dilatiert, aber der Spitzenstoß ist jezt etwas hebend. Der Blutdruck ist 125 mm Hg, also wie früher nicht erhöht. Die Arterienwandungen sind deutlich verdickt.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird jetzt in 10tägiger Beobachtung dauernd in übernormaler Menge ausgeschieden (Ausfuhr 2000 ccm bei 1700—1800 ccm Einfuhr).

Kochsalz wird ebenso in etwas überschießender Menge ausgeschieden (15—17 g Ausfuhr gegen 12—14 g Einfuhr), prozentual 0,83 bis 0,85 %.

Eine Kochsalzzulage von 10 g wird bei gleichzeitiger Mehrzufuhr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von 500 g Flüssigkeit unter Ansteigen der Ausfuhr um 350 ccm bis auf ca. 1 g eliminiert, dabei bleibt die Konzentration vollkommen gleich (0,85 %).

Spezifisches Gewicht im Durchschnitt 1015—1018, ziemlich fest fixiert. Albumen 1—2 ‰ Zylindrurie besteht fort.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird auf 8 Stunden verlängert ausgeschieden, also auf das Doppelte des normalen Durchschnitts. Jodkali dagegen in 56 Stunden, also noch innerhalb der normalen Grenze von 60 Stunden.

Diese zweite Beobachtung zeigt gegenüber der ersten im klinischen Verhalten nur einen sehr geringfügigen Unterschied; der Spitzenstoß ist jetzt etwas hebend geworden. Aber noch findet sich keine deutliche Drucksteigerung (R.R. 125 mm Hg). Der Albumengehalt ist derselbe. Beurteilt man die Nephritis lediglich von diesem Gesichtspunkt aus, so ist in den 5 Monaten ein wesentlicher Unterschied nicht zutage getreten, und die Nephritis wäre stabil geblieben.

Ein etwas anderes Resultat ergibt sich jedoch, wenn wir das Ergebnis unserer Methoden hinzunehmen: schon die Ausscheidung des Wassers zeigt eine Veränderung, die eine deutliche Fortbildung einer vorher nur andeutungsweise vorhandenen Eigenschaft aufweist; früher bestand nur eine leichteste, fast fragliche Neigung zu Polyurie, jetzt ist kein Zweifel mehr, daß eine deutliche Polyurie vorliegt. Das spezifische Gewicht ist, wie bei der ersten Beobachtung vor 5 Monaten, ziemlich fest fixiert; demnach handelt es sich offenbar nicht um einen zufälligen vorübergehenden Zustand, sondern um eine dauernde Veränderung. Kochsalz wird sowohl absolut wie prozentual sehr gut ausgeschieden; auch eine Mehrzulage wird bis auf ca. 1 g prompt eliminiert, und zwar unter Ansteigen der Wassermenge (bei Mehrzufuhr von Wasser) und Gleichbleiben der prozentischen Kochsalzkonzentration. So kann eine Tubulusstörung nennenswerten Grades hier nicht vorliegen. Wir haben es vielmehr jetzt mit einer ausgesprochenen vaskulären Hyposthenurie zu tun. Dafür sprechen alle Kennzeichen, die Polyurie, die hohe Kochsalzkonzentration und die Art, wie mehrzugeführtes Kochsalz unter Ansteigen der Wassermenge, aber Gleichbleiben der Kochsalzkonzentration ausgeschieden wird. Wir schließen daraus, daß inzwischen, seit der ersten Beobachtung die Nierengefäße deutlich überempfindlich geworden sind, während sie damals nur andeutungsweise resp. in fraglicher Weise dies Verhalten zeigten.

Aus den Erfahrungen bei den akuten vaskulären Nephritiden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wissen wir, daß diese Überempfindlichkeit sehr häufig mit einer Nierengefäßschädigung vergesellschaftet ist, ja geradezu eine solche anzeigen kann. Und in der Tat ergibt die Prüfung der Milchzuckerausscheidung auch hier, daß eine keineswegs unbeträchtliche Nierengefäßschädigung vorhanden ist: der Milchzucker wird auf das Doppelte verlangsamt ausgeschieden. Das Jodkali dagegen wird, wie zu erwarten, noch innerhalb normaler Zeit eliminiert. Danach besteht eine recht beträchtliche Schädigung der Niere, und zwar betrifft sie ganz überwiegend die Nierengefäße. Wir haben keineswegs mehr eine harmlose leichteste Nephritis vor uns, wie vielleicht die alleinige Berücksichtigung der klinischen Befunde vermuten ließe, sondern eine prognostisch ernsthafte Schädigung der Nierengefäße, die, nach dem Verhalten der Ausscheidung zu schließen, offenbar die Tendenz zum Fortschreiten zeigt.

Wie richtig diese Auffassung war, die sich auf Grund unserer Methoden ergab, lehrte die dritte und vierte Beobachtung:

Ein weiteres Jahr später: 3. Aufnahme zum Zweck der Nachuntersuchung. Inzwischen nur leichte nervöse Beschwerden, besonders Herzklopfen, keine Ödeme, keine Urämie usw.

Befund: Keine Ödeme, keine Urämie. Herz: Nicht dilatiert (orthodiagraph. R. M. 4,3 cm L. M. 8,6 cm), jedoch bereits charakteristisch plumpe Form der Herzspitze; deutlich hebender Spitzenstoß. Blutdruck jetzt bei mehrfacher Messung an verschiedenen Tagen 146—156 mm gegen früher 120—125 mm Hg.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird wieder deutlich überschießend eliminiert wie bei der letzten Beobachtung.

Kochsalz wurde nicht verfolgt.

Spezifisches Gewicht jetzt 1012—1014, deutlich fixiert. Albumen $2^1/_2$ ‰, Zylindrurie.

Eine Prüfung der körperfremden Substanzen konnte nicht vorgenommen werden, infolgedessen sind wir für die Beurteilung auf die Art der Ausscheidung und das klinische Verhalten angewiesen. Beide lassen jedoch keinen Zweifel, daß inzwischen die Nephritis beträchtlich progrediert ist, und daß es sich jetzt bereits um eine auch klinisch diagnostizierbare beginnende „Schrumpfniere“ [1]) handelt. Das zeigt vor allem das Verhalten des Blutdrucks: er war bei den beiden vorhergegangenen Untersuchungen unter sonst gleichen Bedingungen (Bettruhe) 120—125 mm Hg gewesen; jetzt ist er auf 146 resp. 155 mm Hg gestiegen. Zu gleicher Zeit demonstrieren sich die Erscheinungen einer leichten Hypertrophie

1) Wir verstehen im nachfolgenden darunter durchweg, wo nicht anders betont, nicht den anatomischen Begriff, sondern das klinische Syndrom.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des linken Ventrikels, nicht nur durch den hebenden Spitzenstoß, sondern auch durch die Form des Orthodiagramms, deutlich. Aber auch die Ausscheidung spricht in demselben Sinne: während die Polyurie gleich geblieben ist, ist das spezifische Gewicht, das früher noch 1015—1018 betragen hatte, weiter gesunken und beträgt jetzt nur noch 1012—1014, mit anderen Worten, die Überempfindlichkeit der Nierengefäße ist gestiegen und tritt jetzt deutlich hervor.

Dieses Urteil wurde auch bei einer vierten länger dauernden Beobachtung bestätigt, die weitere 5 Monate später, also ca. 2 Jahre nach der ersten Aufnahme erfolgte.

Vierte Aufnahme (s. Tabelle B, Fall 1, 4. Beobachtung, und Kurve 3,3 auf Tafel VIII am Schluß der Arbeit): In letzter Zeit schlechter Appetit, Magendrücken, sonst keine Beschwerden.

Befund: Keine Ödeme, keine Urämie. Auffallend trockene Haut. Herz zeigt die gleichen Verhältnisse wie bei der letzten Aufnahme. Spitzenstoß deutlich hebend. Blutdruck wieder 158 mm Hg.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird auch jetzt wieder deutlich polyurisch ausgeschieden (ca. 2100 ccm Ausfuhr gegen ca. 1900 ccm Einfuhr).

Kochsalz: absolut sehr gut ausgeschieden, prozentual 0,8—87 %.

Eine Kochsalzzulage von 10 g wird ohne Mehrzufuhr von Wasser unter Ansteigen der Urinmenge ohne Erhöhung der Kochsalzkonzentration glatt eliminiert.

Spezifisches Gewicht: wie früher 1012—1016, ziemlich stark fixiert. Albumen nach wie vor 1—2 ‰ Zylindrurie.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird auch jetzt wieder in 6—7 Stunden ausgeschieden. Das Ergebnis der Jodkaliausscheidung ist nicht eindeutig verwertbar (72 Stunden), da in die Zeit seiner Ausscheidung der Beginn eines akuten Aufflammens der Nephritis aus unbekannter Ursache fiel, das unter Fieber und starker Hämaturie einsetzte und rasch ablief. Bis dahin waren nie ähnliche akute Erscheinungen aufgetreten.

Diese Entwicklung der Dinge bestätigt vollauf das Ergebnis unserer Untersuchung bei der zweiten Aufnahme: es handelt sich in der Tat, wie dieser Verlauf demonstriert, um eine rasch fortschreitende Nierenerkrankung. Das Krankheitsbild weist jetzt alle Züge der beginnenden Schrumpfniere auf: neben der Albuminurie und Zylindrurie Produktion eines dünnen und reichlichen Urins, dabei Steigerung des Blutdrucks und Herzhypertrophie.

Die vorliegende Beobachtung scheint uns in mehrfacher Richtung beachtenswert. Auf einige pathologisch interessante Details sei nur kurz hingewiesen: einmal die Tatsache, daß hier die Blutdrucksteigerung erst lange nach der Polyurie auftrat. Das spricht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ebensowenig für eine immer vorhandene und absolute kausale Abhängigkeit der Polyurie von der Blutdrucksteigerung, wie unsere früheren bei den akuten vaskulären Nephritiden gemachten Erfahrungen. Dann weiter die Beobachtung, daß auch die Hypertrophie des linken Ventrikels schon vor dem Auftreten der Blutdrucksteigerung angedeutet war. Wir werden weiter unten einige in dieser Beziehung analoge Fälle zu besprechen haben.

Wesentlicher als diese Einzelheiten ist für unsere Anschauungen das Gesamtbild der Entwicklung dieser Nephritis. Wir sehen hier eine Nephritis, die nach der bisherigen Betrachtungsweise als eine chronisch-parenchymatöse bezeichnet werden muß, für uns dagegen nach dem Ergebnis der Prüfung sich als eine rein chronische vaskuläre Nephritis darstellt. Aus ihr entwickelt sich unter unseren Augen allmählich ein Krankheitsbild, das alle Züge der Schrumpfniere trägt. Und zwar vollzieht sich das Fortschreiten dieser Nephritis unter Erscheinungen im Verhalten der Ausscheidung, die bis ins einzelne den Vorgängen gleichen, welche sich bei den akuten vaskulären Nephritiden mit dem Einsetzen und der Entwicklung der Nephritis abspielten. Wie dort sehen wir hier einmal die Art der Ausscheidung der körpereigenen Substanzen in ganz bestimmter Weise beeinflußt: mit dem Fortschreiten der Nierenschädigung wird aus einer anfänglich normalen, oder so gut wie normalen Wasserausscheidung eine Polyurie, gleichzeitig sinkt das spezifische Gewicht und wird fixiert: je deutlicher die Nierenschädigung hervortritt, desto ausgeprägter werden diese Erscheinungen. Das Kochsalz bleibt unbeeinflußt. Der Typus der Ausscheidung der körpereigenen Substanzen ändert sich also unter der Einwirkung der Nephritis in gleicher Richtung, wie bei den frischen vaskulären Schädigungen. Gleichzeitig zeigt die Ausscheidung der körperfremden Stoffe genau gleiches Verhalten, wie bei jenen akuten Nierengefäßerkrankungen: während das Jodkali entsprechend der intakten Kochsalzausscheidung normal ausgeschieden wird, wird Milchzucker beträchtlich verschlechtert eliminiert. Und zwar ist seine Ausscheidung hier wie dort trotz des Bestehens einer abnorm reichlichen Wasserausscheidung verschlechtert.

Die funktionellen Ausscheidungsbedingungen sind also für körpereigene und körperfremde Stoffe, bei den akuten Nephritiden und bei dieser chronischen vaskulären offenbar vollkommen gleich. Danach haben wir auch das Recht, bei beiden die gleiche Erklärung zugrunde zu legen; d. h. die Veränderungen in der Ausscheidung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der körpereigenen Substanzen, welche wir bei dieser chronischen vaskulären Nephritis beobachteten, sind in ihren Ursachen nicht prinzipiell getrennt von denjenigen der akuten vaskulären Nephritiden. Beide entspringen derselben Quelle; sie sind der Ausdruck einer Reaktion der Nierengefäße auf ihre Schädigung. Diese Reaktion bleibt immer die gleiche, gleichviel ob es sich um eine akute Nierengefäßschädigung oder um eine langsamer einsetzende und bis zur Schrumpfniere fortschreitende, wie hier handelt.

Man wird diese Erklärung der Ausscheidungsveränderungen bei der vorliegenden Nephritis um so eher acceptieren, als die bisherigen Theorien und Vorstellungen dafür gänzlich ungenügend sind. Das trifft ganz besonders zu für die Polyurie.

Ihr gegenüber versagt jeder Erklärungsversuch auf Grund der heute gangbaren Anschauungen. Eine Retention als ihre Ursache anzunehmen, ist unmöglich. Es fand bei den Patienten niemals eine solche statt. Auch eine Blutdrucksteigerung ist als ihre Ursache vollkommen ausgeschlossen, da die Drucksteigerung, wie erwähnt, erst viel später auftrat, nachdem die Polyurie längst vorhanden war. Ebenso unhaltbar ist die Annahme einer „erhöhten Permeabilität der Niere" angesichts der Tatsache, daß der Milchzucker auf das Doppelte verlängert ausgeschieden wird.

Unsere Erfahrungen im Tierexperiment wie bei den akuten vaskulären Nephritiden lassen uns in dieser Polyurie den Ausdruck einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße sehen, welche die Begleiterscheinung ihrer Schädigung ist.

In mancher Beziehung Ähnliches zeigt der nachfolgend kurz geschilderte Fall:

4. K., 25jähriger Mann (s. Tabelle B, Fall 2): Vor 2 Jahren wurde erstmals Albumen festgestellt. Nie Ödeme, nie urämische Erscheinungen. Keine Beschwerden außer starker Müdigkeit seit 14 Tagen nach einer Angina, seitdem auch Schmerzen im Kreuz.

Befund: Keine Ödeme, keine Urämiezeichen. Herz nach links etwas breit, Spitzenstoß nicht fühlbar. II. Aortenton etwas accentuiert. Blutdruck 128 mm Hg. Sehr dickwandige deutlich palpable Arterien.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: deutliche Polyurie (2400—2500 ccm Ausfuhr bei 2200 Einfuhr).

Kochsalz wird absolut etwas überschießend ausgeschieden (17—18 g Ausfuhr gegen ca. 14—15 g Einfuhr). Prozentual 0,73—0,81 %.

Eine Kochsalzzulage von 10 g wird wegen gleichzeitig eintretenden Fiebers (durch akute Otitis media bedingt), infolge der dadurch verursachten Oligurie nicht ganz ausgeschieden.

Spezifisches Gewicht: sehr stark fixiert, während vierwöchentlicher Beobachtung 1010—12; am Tage des Fiebers sofortiges Ansteigen des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spezifischen Gewichts auf 1020, nach Abklingen des Fiebers Rückkehr zu der vorherigen Fixation.

Albumen nur Spuren, keine Zylindrurie.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird in 6 Stunden ausgeschieden, also etwas verlängert. Jodkali in 48 Stunden, also ganz normal.

Das klinische Bild zeigt hier außerordentlich geringe Veränderungen; es besteht nur eine Spur Albumen, keine Zylindrurie, der Kreislauf ist ganz normal. Die Erscheinungen sind so geringfügig, daß man im Zweifel sein kann, ob überhaupt eine Nephritis besteht, und daß man ein Urteil über die Dignität der Veränderung auf Grund des klinischen Befundes allein nicht wohl abgeben kann.

Auch hier wieder ändern sich die Dinge wesentlich, wenn wir nicht bloß die geläufigen klinischen Erscheinungen, sondern auch das Verhalten der Ausscheidung und die Ergebnisse unserer Untersuchungen heranziehen. Schon die Art der Ausscheidung des Wassers und Kochsalzes weist auf eine Veränderung der Nierentätigkeit hin: sie erfolgt unter dem ausgesprochenen Bilde der vaskulären Hyposthenurie; Produktion eines reichlichen dünnen Urins mit sehr guter prozentualer wie absoluter Kochsalzausscheidung. Danach muß an den Nierengefäßen eine Überempfindlichkeit bestehen. Die Prüfung der körperfremden Substanzen zeigt, daß diese Überempfindlichkeit, wie bei dem vorhergehenden Fall die Begleiterscheinung einer leichten vaskulären Schädigung ist: die Milchzuckerelimination ist gegenüber der Norm verschlechtert, freilich nur in geringem Grade. Die Tubulusfunktion dagegen ist normal, wie sowohl die gute Kochsalz-, als die intakte Jodkaliausscheidung lehrt.

Es handelt sich auch in diesem Falle um eine rein vaskuläre chronische Nephritis leichten Grades. In ihrem klinischen Verhalten, wie bezüglich der Ausscheidung sowohl des Wassers wie des Milchzuckers, ähnelt sie der voraufgehenden Nephritis zur Zeit der zweiten Beobachtung erheblich. Dort entwickelt sich aus dieser vaskulären subchronischen Nephritis im weiteren Verlauf eine zweifellos beginnende Schrumpfniere. Wir werden eine gleichartige Weiterentwicklung auch hier zu befürchten haben und möchten auch diese chronische vaskuläre Nephritis als ein Frühstadium einer beginnenden Schrumpfniere betrachten: schon ist eine deutliche, freilich noch sehr leichte Nierengefäßschädigung mit Hilfe der Milchzuckerprüfung nachweisbar; und schon zeigt die Ausscheidung des Wassers und Kochsalzes alle Charakteristika

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Verhaltens, wie wir es bei der Schrumpfniere kennen, Absonderung eines sehr reichlichen dünnen Urins mit fest fixiertem spezifischem Gewicht, dabei sehr gute Kochsalzausscheidung. Nur noch die Beteiligung des Kreislaufes fehlt zu dem vollen Bilde der sog. chronischen interstitiellen Nephritis; noch ist der Blutdruck nicht gesteigert und das Herz nicht nachweisbar hypertrophiert.

Ganz gleichartige Zustände zeigen die weiteren in Tabelle B aufgeführten Fälle (Nr. 3, 4, 5). Wir haben ähnliche Krankheitsbilder, wie das hier geschilderte aber auch schon in unserer Arbeit über akute vaskuläre Nephritiden kennen gelernt. Dort finden sie sich in genau gleicher Weise noch Jahre nach dem Abklingen einer akuten Nephritis (z. B. Fall R. und H., Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 363 und 369 und Fall H., p. 378 resp. 380).

Auch dort zeigt das Verhalten der Ausscheidung genau die Züge, wie wir sie bei der Schrumpfniere kennen: Polyurie unter dem Bilde der vaskulären Hyposthenurie, und auch dort ließ sich genau wie hier meist eine deutliche Nierengefäßschädigung durch die Prüfung der Milchzuckerausscheidung nachweisen. Wir haben dort schon betont, daß wir diese Nephritiden nicht als ausgeheilt betrachten können; sie bereits als Schrumpfniere zu deuten, daran hinderten uns ebenso, wie bei diesem letzten Fall, das Fehlen, resp. die Zweifelhaftigkeit einer sicheren Kreislaufbeteiligung. Nach den vorausgehend geschilderten Erfahrungen bei chronischen vaskulären Nephritiden, werden wir nun daran denken müssen, daß auch in jenen Zuständen bereits Frühstadien der beginnenden Schrumpfniere zu sehen sind, und zwar entsprechend dem Vorausgehen schwerer akuter Veränderungen, Frühstadien der sekundären Schrumpfniere.

Beiden Krankheitsbildern, sowohl den Ausgangs- resp. Folgezuständen akuter Nephritiden wie den hier behandelten chronischen vaskulären Nephritiden ist gemeinsam neben der gleichartigen Veränderung der Wasser- und Milchzuckerausscheidung auch die Unbedeutendheit des klinischen Bildes, das Zurücktreten aller heftigeren Erscheinungen.

Dabei kann kein Zweifel sein, daß in beiden Fällen ein noch aktiver resp. fortschreitender Prozeß an den Nierengefäßen besteht. Das beweist aufs deutlichste eben jene Veränderung der Wasser- und Milchzuckerausscheidung. Handelte es sich lediglich um eine Narbenbildung, so müßte das übrig gebliebene intakte Nierenparenchym mit Leichtigkeit imstande sein, durch kompensatorische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mehrarbeit die Ausfuhr beider Stoffe so zu regeln, daß sie der Norm entspricht. Das ist weder für den Milchzucker noch für das Wasser der Fall; beide stehen unter pathologischen Absonderungsbedingungen; der Milchzucker wird verschlechtert ausgeschieden, weil die Nierengefäßschädigung weiter besteht, und das Wasser vermehrt, wegen der damit verbundenen krankhaften Überempfindlichkeit.

Es scheint uns von ganz besonderem Interesse, die Entwicklung dieser Art von Nephritiden auch in Zukunft weiter zu verfolgen. Sollten sie sich alle in ununterbrochener Kontinuität in gleicher Richtung weiter entwickeln, wie der oben geschilderte typische Fall Nr. 3, zu einer auch klinisch ausgeprägten und vollausgebildeten beginnenden Schrumpfniere, so würde das von praktischer Bedeutung für die Erkennung dieser Frühstadien der Schrumpfniere sein. Vielleicht würden wir dadurch auch bessere therapeutische Waffen gegen ihr Fortschreiten erhalten.

Es würde zudem von großem theoretischem Interesse für die Pathologie der Schrumpfniere sein. Wir nehmen heute allgemein an, daß der Entwicklungsgang und gleichzeitig auch der kausale Zusammenhang der Symptome der Schrumpfniere folgender sei: primär Blutdrucksteigerung, sekundär Herzhypertrophie und Polyurie. Unser hier veröffentlichter, bis zur Schrumpfniere weiter verfolgter Fall K. Nr. 3 (p. 320 und Tabelle B. Nr. 1) beweist, daß das nicht immer so sein muß. Bei ihm ist vielmehr die Polyurie das weitaus früheste Symptom. Dann erst folgt Herzhypertrophie und zuletzt erst Blutdrucksteigerung. Sollte sich dieser Entwicklungsgang bei solchen Nephritiden öfters nachweisen lassen, so würden wir dadurch gezwungen werden, unsere Vorstellungen über Genese und Zusammenhang dieser Symptome zu ändern.

Schon jetzt verfüge ich über zwei andere Fälle, die in dieser Richtung verwertbar sind. Bei beiden liegen die Dinge noch nicht ganz so klar und abgeschlossen vor, wie bei Fall K. Da sie auch nach anderer Richtung, für die Leistungsfähigkeit unserer Methoden, resp. ihre Grenzen in diagnostischer Hinsicht von Interesse sind, seien sie hier angefügt:

5. Sch., 20jähriger Mann (s. Tabelle B, Fall 6).

I. Aufnahme: Seit $1^1/_2$ Jahren Kreuzschmerzen und Herzklopfen. Damals Albumen entdeckt. Niemals akute Erscheinungen, Ödeme oder Urämie. Keine akute Erkrankung vorausgegangen. Ätiologie vollkommen dunkel.

Befund: Keine Spur von Ödemen, keine Zeichen von Urämie. Herz:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nicht sicher dilatiert (orthod. R. M. 4,9, L. M. 8,4 cm bei ca. 168 cm Größe, untersetztem breiten Thorax). Spitzenstoß deutlich hebend. II. Aortenton accentuiert, laut paukend. Arterien überall sehr dickwandig, dabei weich. Blutdruck 115—125 mm Hg, diastolisch (v. Recklinghausen) 70 mm Hg. Keine Struma.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: Vollkommen normal, keine Polyurie in 15tägiger Beobachtung (13—1600 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz: Ebenso vollkommen normal, absolut etwa gleich Einfuhr (10—12 g Einfuhr gegen 10—12 g Ausfuhr), prozentual 0,85 % (einmal maximal 1,06 %).

Spezifisches Gewicht: Sehr hoch, 1025—1030, gar nicht fixiert.

Albumen dauernd ca. 1 ‰. Spärliche Zylinder. Bei Bettruhe keine Änderung. Kein durch Essigsäure fällbarer Körper. Damals wurde keine Prüfung der körperfremden Substanzen vorgenommen.

Bei der zweiten Aufnahme 6 Monate später war der Zustand im wesentlichen genau derselbe. In der Zwischenzeit keine akuteren Erscheinungen. Klagt nur wieder über Herzklopfen.

Befund: Keine Ödeme, keine urämischen Zeichen. Am Herzen genau derselbe Befund: Deutlich hebender Spitzenstoß, accentuierter II. Aortenton, keine sichere Dilatation. Wieder fällt die Dickwandigkeit der Arterien auf. Plethysmographische Prüfung nach Otfried Müller ergibt übernormal starke Reaktion. Nach ophthalmologischem Urteil am Augenhintergrund leichte Kompression an der Kreuzungsstelle von Arterien, wie sonst nur bei gesteigertem Druck beobachtet (Prof. Fleischer). Dabei aber Blutdruck bei wiederholter Messung nur 125 mm Hg, einmal abends 138 mm Hg bei 78 mm Hg diastolischem Druck.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: In 3 wöchentlicher Beobachtung dauernd normal ausgeschieden (ca. 1500 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Aufnahme).

Kochsalz: Wird ebenfalls nach wie vor ganz normal eliminiert, absolut 10—11 g Ausfuhr bei 10—12 g Zufuhr, prozentual 0,6—0,8 %.

Spezifisches Gewicht: Wie früher hoch, nicht fixiert (1020—1027).

Albumen 1—1½ ‰, bei Bettruhe wie außer Bett, spärliche Zylinder.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird in vollkommen normaler Zeit ausgeschieden (4 Stunden), ebenso Jodkali (in 44 Stunden).

Wir sehen auch hier wieder eine chronische Nephritis, die ohne jede akuten Erscheinungen eingesetzt hat und bereits seit zwei Jahren besteht, und die außer der Albuminurie und Zylindrurie nur außerordentlich geringfügige Erscheinungen darbietet. Es findet sich keine Drucksteigerung, wenigstens keine dauernde, und keine Polyurie. Kochsalz wird prompt und normal ausgeschieden. Die Prüfung der körperfremden Substanzen ergibt vollkommen normale Verhältnisse. Auch sie sind nicht imstande eine Funktionsstörung der Nieren nachzuweisen. Und doch finden wir nicht bloß beträchtliche Albuminurie, sondern auch noch die deutlichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeichen einer dauernd verstärkten Arbeit des linken Ventrikels, und ganz parallelgehend abnorm starke Funktion der Armarterien, wie wir sie sonst bei jugendlichen Schrumpfnierenkranken zu finden gewohnt sind.

Danach war die Annahme, daß es sich doch wohl um eine atypische Entwicklungsform einer Schrumpfniere handle, sehr naheliegend. Der Patient wurde deshalb nach anderthalb Jahren, also $3^1/_2$ Jahre nach dem ersten Nachweis von Albumen wieder bestellt.

Er klagte nur über Herzklopfen und Müdigkeit, nephritische Erscheinungen sind in der Zwischenzeit ebensowenig wie bisher aufgetreten.

Befund: Keine Spur von Ödemen, keine urämischen Zeichen. Herz: ist nicht verbreitert, nach wie vor ist der Spitzenstoß deutlich hebend, der II. Aortenton deutlich accentuiert. Der Blutdruck beträgt wieder nur 126 mm Hg bei wiederholter Messung. Die Arterien sind nicht nur ebenso dickwandig, wie früher, sondern auch ebenso überempfindlich auf Eisapplikation im Plethysmographen.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: wird jetzt während achttägiger Beobachtung deutlich vermehrt ausgeschieden, zumal im Vergleich zu früher (Ausfuhr jetzt 18—1900 ccm gegen 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz: absolut etwas überschießend (Ausfuhr 15—16 g gegen 11—12 g Einfuhr), prozentual 0,84—0,87 %.

Spezifisches Gewicht jetzt erheblich niedriger als in den beiden bisherigen Beobachtungen und leicht fixiert, schwankt zwischen 1018—1020.

Albumen nur noch $^1/_2$ ‰, einzelne Zylinder. Prüfung der körperfremden Substanzen wurde nicht vorgenommen.

Der ganze Befund ist also vollkommen gleich geblieben, Drucksteigerung fehlt nach wie vor, die Hypertrophie des linken Ventrikels dagegen besteht fort. Das einzige, was neu aufgetreten ist, ist bemerkenswerterweise eine nur leichte, aber deutliche Polyurie. Demnach finden sich jetzt bereits zwei — allerdings noch wenig ausgesprochene — Zeichen der beginnenden Schrumpfniere: die Hypertrophie des linken Ventrikels und jetzt auch die Polyurie; nur noch die Drucksteigerung fehlt.

Es handelt sich hier um einen sehr merkwürdigen Fall: wir sind nach dem Resultat der Beobachtung geneigt, auch ihn als ein Frühstadium von Schrumpfniere zu betrachten. Sollte er sich bei weiterer Beobachtung in der Tat zu einer solchen weiter entwickeln, so würde er einen etwas anderen Entwicklungsgang aufweisen, als die übrigen Fälle dieser Art; hier war die erste wahrnehmbare Erscheinung die Hypertrophie des linken Ventrikels, und erst später, nach längerer Beobachtung gesellte sich die Polyurie hinzu, aber noch immer fehlt die Drucksteigerung. Diese würde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also auch hier als letztes Symptom der Trias auftreten; insofern stimmt der Verlauf mit den bisherigen überein und weicht von den heute üblichen Vorstellungen ab.

Der Fall ist noch wichtig für die Bewertung unserer Methoden: wir finden hier eine dauernde beträchtliche Albuminurie und Zylindrurie, also Erscheinungen, die das Bestehen einer Nephritis unleugbar machen. Trotzdem lassen die körperfremden Substanzen keine Schädigung der Niere erkennen. Dürfen wir daraus den Schluß ziehen, daß die Niere anatomisch intakt ist? Keineswegs sind wir dazu berechtigt. Nach den Ausführungen, welche wir hierüber bereits in der Einleitung zu den akuten vaskulären Nephritiden (Seite 338 u. 341, Arch. f. klin. Med. Band 101) gemacht haben, haben unsere Methoden weder die Absicht noch die Fähigkeit, eine anatomische Diagnostik in diesem Sinne zu geben. Es kann sehr wohl eine anatomische Schädigung bestehen, ohne daß unsere Methoden diese nachzuweisen imstande sind. Ist die Schädigung so gering, daß die weniger resp. noch nicht geschädigten Teile ihren Einfluß auf die Funktion auszugleichen vermögen, so werden wir die Läsion auch nicht nachweisen können. Das dürfte in dem vorliegenden Falle um so mehr gelten, als auch in der Urinausscheidung zur Zeit der Milchzuckerprüfung noch keinerlei Veränderungen, weder Polyurie noch Hyposthenurie bestand. Also auch von dieser Seite her sind noch keinerlei krankhafte Erscheinungen erkennbar. So stimmen beide Methoden, die Prüfung der körperfremden wie die der körpereigenen Substanzen darin überein, daß es sich hier nur um eine sehr geringfügige, resp. noch nicht diffuse Schädigung handeln kann. Wie wir später sehen werden, finden wir ein ähnliches Verhalten der körperfremden Substanzen manchmal auch noch da, wo bereits ausgeprägtere Erscheinungen von Schrumpfniere bestehen.

Der zweite hierhergehörige Fall schließt sich in manchen Punkten an den vorhergehenden an. Während aber der vorausgehende Fall die Grenzen unserer Methoden erkennen läßt, zeigt der zweite Fall ihre Leistungsfähigkeit im positiven Sinne.

6. D., 18jähriger Mann (s. Tabelle B, Fall 7): Vor 3 Monaten mit Müdigkeitsgefühl und Stechen in der Lendengegend erkrankt. Damals wurde schon Eiweiß festgestellt. Keinerlei weitere akute nephritische Erscheinungen. Auch in der früheren Anamnese nicht. Scharlach in der frühen Jugend überstanden.

Befund: Keine Ödeme, keine urämischen Erscheinungen. Keine Struma. Herz: nicht vergrößert, Töne rein, Spitzenstoß deutlich hebend. Arterien sehr dickwandig, rollen unter dem Finger. Blutdruck am ersten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tage 147 mm Hg, von da ab dauernd 125—126 mm Hg. Keine Lordose. Fundus intakt.

Besonders bemerkenswert war hier das Verhalten des Albumens: morgens kein Albumen im Urin, dann nach Aufstehen rasches Auftreten von Albuminurie: Ansteigen mittags um 12 Uhr auf $^5/_4$ ‰ als Maximum. Abends wieder kein Albumen. In der Urinportion vom Mittag auch vereinzelte hyaline Zylinder.

Dieses Krankheitsbild machte zunächst vollkommen den Eindruck einer orthotischen Albuminurie. Subjektive Beschwerden. Alter, Habitus und vor allem der Typ der Eiweißausscheidung ließen ebenso wie das Fehlen deutlicherer nephritischer Erscheinungen diese Diagnose als das nächstliegende erscheinen.

Auch die Erscheinungen von seiten des Kreislaufes würden sich damit in Verbindung bringen lassen: der deutlich hebende Spitzenstoß wie die dickwandigen Arterien sind als gelegentliche Begleiterscheinungen einer orthotischen Albuminurie unter dem Namen des Cor juvenum wohlbekannt.

Aber schon klinisch fanden sich einige Punkte, welche nicht ganz damit stimmen wollten: ganz abgesehen von dem Fehlen einer Lordose, die Zylindrurie im Harn. Nach neueren Untersuchungen sollen sich jedoch auch bei rein orthotischen Albuminurien gelegentlich Zylinder finden.[1]) Auffälliger ist schon, daß bereits nach 8 Tagen Aufenthalt in der Klinik die Albuminurie derartig abgenommen hatte, daß Albumen auch bei dauerndem Außerbettsein nur noch in Spuren nachweisbar war. Die typische orthotische Albuminurie pflegt sich nicht so rasch zu ändern.

Schon klinisch wird man nach diesen Beobachtungen zweifelhaft sein, ob hier nur eine orthotische Albuminurie vorliegt, oder ob es sich nicht doch um eine beginnende Nephritis handelt, zumal da auch der Druck, wenigstens vorübergehend, einen Tag lang, eine deutliche Steigerung auf 147 mm Hg aufgewiesen hatte.

Daß diese Zweifel vollauf berechtigt sind, lehrt die Prüfung der Ausscheidungsverhältnisse.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: wird während 15tägiger Beobachtung dauernd etwas vermehrt ausgeschieden. 1800—1900 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Einfuhr.

Kochsalz wird absolut ebenfalls etwas überschießend eliminiert (15—16 g Ausfuhr bei 13—15 g Einfuhr), prozentual 0,87 %. Eine Zulage von 10 g Kochsalz wird bis auf eine kleine Differenz ohne Mehrzufuhr von Wasser und ohne Ansteigen der Urinmenge gut ausgeschieden.

1) v. Stejskal, Über orthot. Albuminurie. Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spezifisches Gewicht: schwankt zwischen 1012—1018, ist leicht fixiert.

Daraus geht hervor, daß hier eine pathologische Ausscheidungsveränderung vorhanden ist. Sie ist freilich nur geringen Grades, aber während der 15tägigen Beobachtung genügend deutlich und gleichmäßig hervorgetreten. Es handelt sich hier um eine leichte Polyurie mit geringfügiger Fixation des spezifischen Gewichtes. Von einer eigentlichen Hyposthenurie kann noch nicht gesprochen werden; das spezifische Gewicht ist noch ziemlich hoch, immerhin schon deutlich fixiert. Nach unseren experimentellen Erfahrungen würden wir daraus auf eine beginnende resp leichteste Überempfindlichkeit der Nierengefäße schließen und diese unter den vorliegenden Verhältnissen, wie in den vorausgehenden Fällen, als eine Begleiterscheinung einer leichten Nierengefäßschädigung betrachten. Die Funktion der Tubuli scheint, nach der Kochsalzelimination zu schließen, intakt zu sein.

Die Prüfung der körperfremden Substanzen bestätigt diese Schlüsse durchaus: während Jodkali ganz normal eliminiert wird (in 52 Stunden), wird der Milchzucker deutlich verlängert ausgeschieden, nämlich in 6 Stunden, anstatt durchschnittlich 4 und maximal 5 Stunden.

Beide Methoden, die Prüfung der körpereigenen wie die der körperfremden Substanzen zeigen demnach in übereinstimmender Weise an, daß eine Störung des Nierengefäßapparates besteht. Sie geben damit dem auf klinische Abweichungen gegründeten Verdacht, daß es sich um eine Nephritis handle, ein festes Fundament. Bei dem vorausgegangenen Fall (Sch. Nr. 5) war es nur wahrscheinlich, daß es sich um eine beginnende ernsthaftere Nierenschädigung handle. Den sicheren Beweis konnten wir nicht erbringen. Bei dem vorliegenden Falle dagegen kann darüber kein Zweifel mehr bestehen. Denn bei reiner orthostatischer Albuminurie finden wir weder eine derartige Änderung der körpereigenen Substanzen, noch auch eine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung. Zum Vergleich ist in der Tabelle B ein Fall von reiner orthostatischer Albuminurie angefügt (Fall 8, M.) Dort wird der Milchzucker prompt in 4 Stunden ausgeschieden, hier dagegen in 6. Nach diesem Ergebnis unserer Methoden stellt sich der Fall nun als eine vollkommene Parallele zu den vorerwähnten dar (speziell K. Nr. 3, p. 320, 2. Beobachtung und K. Nr. 4, p. 325). Er unterscheidet sich von diesen nur dadurch, daß er zu Anfang ausgesprochen orthostatischen Typus seiner Albuminurie darbot. Daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich ein solcher aber auch bei sicheren Nephritiden finden kann, ist ja bekannt.[1]) Wir betrachten die Erkrankung nun als chronische vaskuläre Nephritis, und zwar ebenfalls wieder als ein Frühstadium einer Schrumpfniere. Unter diesem Gesichtswinkel stellen sich die Erscheinungen am Kreislauf von einer ganz anderen Seite dar, als oben angenommen, und nun findet auch die anfängliche Blutdrucksteigerung, die sonst der orthotischen Albuminurie fremd ist, ihre Aufklärung. Wie in den vorausgehenden Fällen (Fall K, Nr. 3 und Fall Sch, Nr. 5) werden wir auch hier die Kreislaufbeteiligung auf die Nephritis zu beziehen haben. Ebenso wie dort, ist auch hier zunächst noch keine dauernde Blutdrucksteigerung vorhanden, während die Polyurie wie die Herzhypertrophie bereits ausgesprochen bestehen. Auch hier nimmt also die Entwicklung der Symptome der Schrumpfniere einen wesentlich anderen Weg, als den, der uns heute geläufig ist. Angesichts dieser Beobachtung liegt die Frage sehr nahe, ob nicht ein Teil der Fälle, die als Cor juvenum mit dickwandigen Arterien bei orthotischer Albuminurie bezeichnet werden, derartige Frühstadien von chronischer vaskulärer Nephritis darstellen. Wir werden versuchen, weiteres Material dafür zu sammeln.

2. Schrumpfnieren.

Schon unsere vorausgehenden Erfahrungen haben gezeigt, daß die chronischen vaskulären Nephritiden gewisse Beziehungen zu der Schrumpfniere haben. Wir haben aus chronischen vaskulären Nephritiden echte Schrumpfnieren im klinischen Sinne entstehen sehen. Noch enger zeigt diese Beziehungen das Studium desjenigen Krankheitsbildes, das wir klinisch als typisch für Schrumpfniere betrachten. Wir verstehen darunter ein Syndrom von Erscheinungen seitens des Kreislaufes, wie von seiten der Ausscheidung. Von seiten der Ausscheidung neben Albuminurie und Zylindrurie Produktion eines abnorm reichlichen Urins mit niedrigem spezifischem Gewicht; von seiten des Kreislaufs eine dauernde Hypertension mit Hypertrophie der Herzkammern, vor allem der linken. Schon im Beginn unserer Untersuchungen am nierenkranken Menschen hatten wir unsere Aufmerksamkeit ganz besonders auf diese Art von Nephritis gerichtet. Denn bei ihr liegen die Verhältnisse so, daß ihre Untersuchung mit unseren Methoden zum Prüfstein für die

1) Langstein, Albumin. älterer Kinder, 1907, v. Stejskal, Wiener klin. Wochenschr. 1908 Nr. 14.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richtigkeit unserer experimentell gewonnenen Auschauungen werden konnte. Die klinische Erfahrung hat uns gelehrt, daß da, wo wir das klinische Syndrom der Schrumpfniere finden, in der Mehrzahl der Fälle anatomisch ein ziemlich gleichartiges Verhalten der Niere vorliegt. Soweit sich anatomisch überhaupt von einem ausschließlichen oder überwiegenden Befallensein eines Nierenapparates sprechen läßt, ist das hier der Fall. Das anatomische Bild zeigt eine fast ausschließliche, resp. weit überwiegende Erkrankung der Nierengefäße, zum mindesten in den Anfangsstadien bzw. den leichteren Fällen. In den späteren Stadien resp. schweren Fällen dagegen finden sich mehr und mehr neben den Glomerulis auch die Tubuli geschädigt. Wir dürfen also hier, wenigstens in den Grundzügen, bekannte anatomische Verhältnisse voraussetzen, was bei den bisher besprochenen Nephritiden ausgeschlossen erschien. Damit war vielleicht die Möglichkeit gegeben, unsere Methoden einer direkten Prüfung am Menschen zu unterwerfen: Wir konnten erwarten, daß unsere Methoden in den leichteren Fällen resp. den Anfangsstadien eine rein vaskuläre Nephritis anzeigen würden und in den späteren Stadien resp. in den schwereren Fällen eine Kombination von tubulärer und vaskulärer Schädigung.

Dem stand jedoch ein schweres Bedenken anatomischer Art gegenüber. Bekanntlich zeigt ja das anatomische Bild kein universelles Befallensein weder der Glomeruli noch der Tubuli. Besonders bei den leichteren Graden der Schrumpfniere ist es nur ein Teil der Glomeruli, der anatomisch lädiert erscheint; daneben finden sich oft sogar recht zahlreiche, intakt aussehende Nierenknäuel. Ja, sogar bei den schweren Formen der Schrumpfniere sieht man, wie E. Meyer[1]) betont hat und wie auch unsere Erfahrungen ergeben, nicht selten noch einzelne anatomisch ganz normal erscheinende Glomeruli. Das gleiche gilt für die Tubuli in den vorgeschrittenen Stadien. Man hat auf Grund dieser anatomischen Tatsachen angenommen, daß, zumal in den leichten Fällen, die nicht geschädigten Glomeruli die Funktion der zugrunde gegangenen mit übernehmen; dafür spricht wohl die Vergrößerung solcher Glomeruli. Auf diese Weise erklärte man sich auch, daß sowohl Wasser, wie Kochsalz und andere Salze bei Schrumpfniere so gut ausgeschieden werden können. Ja, man nahm an, daß die Polyurie mit dieser kompensatorischen Hypertrophie der Glomeruli in Verbindung stehe. Freilich weist Friedr. Müller darauf hin, daß eine solche ana-

1) Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1910 p. 763.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich ein solcher aber auch bei sicheren Nephritiden fi
ja bekannt.[1]) Wir betrachten die Erkrankung nu
vaskuläre Nephritis, und zwar ebenfalls wieder a
einer Schrumpfniere. Unter diesem Gesicht
die Erscheinungen am Kreislauf von einer g
als oben angenommen, und nun findet au
drucksteigerung, die sonst der orthotisch
ihre Aufklärung. Wie in den vorau
Nr. 3 und Fall Sch, Nr. 5) werden
beteiligung auf die Nephritis zu
dort, ist auch hier zunächst noch ke
vorhanden, während die Polyurie
ausgesprochen bestehen. Auch
der Symptome der Schrumpfr
als den, der uns heute gelär
liegt die Frage sehr nah
Cor juvenum mit dickw
minurie bezeichnet wer
vaskulärer Nephritis
Material dafür zu s

eh

rei dieser Art
von ihnen kurz an:

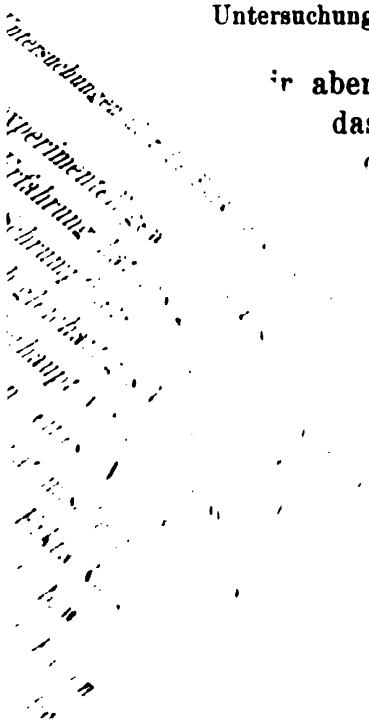
1). Vor 20 Jahren akute
jener Zeit öfters Ödem der
gerschaft, dabei Verschlechterung
Seit drei Wochen Atemnot, Herz-

ogischem Urteil Gravidität im 4. Monat. Keine
Erscheinungen. Fundus nach spezialistischem
icht vergrößert, Spitzenstoß hebend. Ausgespro-
Blutdruck 155 mm Hg.
ug der körpereigenen Substanzen: Wasser wird in
achtester Polyurie ausgeschieden (dauernd 1600 ccm Ausfuhr
ccm Einfuhr).
chsalz: Absolute Einfuhr etwa gleich Ausfuhr (9,0 g Ausfuhr
g Einfuhr). Prozentual 0,55 %.
Spezifisches Gewicht 1012—1014, deutlich fixiert.
Albumen nur in Spuren vorhanden, keine Zylindrurie.
Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird inner-
halb 5 Stunden, also noch innerhalb der Maximalgrenze ausgeschieden,
Jodkali in 57 Stunden, also ebenfalls noch innerhalb der normalen Grenzen.

Schon unse
die chronisch
Schrumpfnie
Nephritide
sehen. N
Krankh
betra
seit
se
Hier ergibt die klinische Beobachtung ohne Zweifel das Vorhandensein einer Schrumpfniere, die sich auf dem Boden einer vor 20 Jahren aufgetretenen, durch Graviditäten immer recidivierten akuten Nephritis entwickelt hat. Insofern läßt sich dieser Fall ganz dem Fall S. (Nr. 2 p. 314) an die Seite stellen, in dem wir denselben Verlauf unter unseren Augen vor sich gehen sahen.

1) Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch., Meran, 1905 p. 73.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 338.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



...r aber dort eine deutliche Gefäßschädigung nach-
das hier nicht der Fall: der Milchzucker wird
der normalen Maximalgrenze ausgeschieden.
... Sch., Tabelle C, Fall Nr. 2 u. 3.
... Schrumpfniere, wo unsere Methoden
Funktion, speziell der Nierengefäße,
...ann man wohl annehmen, daß in
...leich eingetreten ist.
...sgesprochenen, auf dem ana-
sind diese Fälle keines-
...hrzahl aller Schrumpf-

...en, ist bei ihnen allen
...as Doppelte und Dreifache
... nur da, wo bereits Störungen
... nephritische Erscheinungen [1]) vor-
... eine Insufficienz der kompensatorischen
... könnte. Vielmehr findet sich diese Verlänge-
...ers auch bei solchen Schrumpfnieren, die nicht
...törung der Ausscheidung und keinerlei urämische
...ufweisen, bei Schrumpfnieren, wie sie als Nebenbefund
... werden. Das zeigen z. B. die Fälle Sch. Nr. 4, J. Nr. 5,
...r. 6, Fl. Nr. 7, G. Nr. 8, A. Nr. 9, F. Nr. 10, W. Nr. 11,
...A. Nr. 15, Schö. Nr. 16, L. Nr. 17 in Tabelle C. Wir verzichten darauf, im einzelnen auf sie einzugehen. Ihnen allen gemeinsam ist nicht bloß das Fehlen von Ödem und von urämischen Symptomen, sondern auch das Fehlen jeder Störung der Ausscheidung im Sinne einer klinischen Niereninsufficienz. [2]) Ganz im Gegenteil werden bei ihnen allen Wasser und Kochsalz ausgezeichnet ausgeschieden. Trotzdem wird der Milchzucker bis auf das Doppelte verlängert eliminiert. Wir finden also bereits da, wo die Niere im gewöhnlichen Sinne noch vollkommen sufficient erscheint, bereits eine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung. Wie kann das erklärt werden? Reicht hier die kompensatorische Hypertrophie der Glomeruli, um bei den geläufigen anatomischen Vor-

1) Herzinsufficiente Nephritiker, haben wir, wie schon früher betont, im allgemeinen unseren Prüfungen nicht unterworfen, ausnahmsweise nur dann, wenn mit Sicherheit völlige Kompensation hergestellt war.

2) Das zeigt aufs deutlichste, was wir schon früher betonten, daß Sufficienz in dem bisherigen Sinne sich keineswegs mit den Ergebnissen unserer Methoden zu decken braucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tomische Glomerulushypertrophie bei Schrumpfniere keineswegs gesetzmäßig sei.[1]) Liegen die Verhältnisse in der Tat so, dann müßten die zu erwartenden Resultate unserer Methoden, ihren Voraussetzungen entsprechend, wesentlich anders ausfallen als oben ausgesprochen. Wir würden nicht bloß nicht in allen Fällen mit unseren Methoden eine Funktionsschädigung resp. Veränderung der Gefäße nachweisen können, sondern sogar nur in den Fällen, wo die kompensatorische Hypertrophie nicht mehr imstande ist, den Ausfall zu decken, also da, wo auch sonst bereits schwerere Störungen der Ausscheidung, Zeichen der Niereninsufficienz, Urämie usw. aufgetreten sind. Denn überall da, wo die noch nicht, resp. nur wenig geschädigten Glomeruli den Funktionsausfall decken können, müssen unsere Methoden versagen, wie schon in der Einleitung zu unseren Untersuchungen am Menschen ausgeführt.[2])

In der Tat haben wir solche Fälle gesehen. Drei dieser Art finden sich in Tabelle C. Wir führen den einen von ihnen kurz an:

7. Sch., 35jährige Frau (Tabelle C, Nr. 1). Vor 20 Jahren akute Nierenentzündung nach Erkältung. Seit jener Zeit öfters Ödem der Beine, besonders während der Schwangerschaft, dabei Verschlechterung des Sehvermögens und Herzklopfen. Seit drei Wochen Atemnot, Herzklopfen und Erbrechen.

Befund: Nach gynäkologischem Urteil Gravidität im 4. Monat. Keine Ödeme, keine urämischen Erscheinungen. Fundus nach spezialistischem Urteil intakt. Herz nicht vergrößert, Spitzenstoß hebend. Ausgesprochener Drahtpuls; Blutdruck 155 mm Hg.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird in Form von leichtester Polyurie ausgeschieden (dauernd 1600 ccm Ausfuhr bei 1900 ccm Einfuhr).

Kochsalz: Absolute Einfuhr etwa gleich Ausfuhr (9,0 g Ausfuhr bei 9,5 g Einfuhr). Prozentual 0,55 %.

Spezifisches Gewicht 1012—1014, deutlich fixiert.

Albumen nur in Spuren vorhanden, keine Zylindrurie.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird innerhalb 5 Stunden, also noch innerhalb der Maximalgrenze ausgeschieden, Jodkali in 57 Stunden, also ebenfalls noch innerhalb der normalen Grenzen.

Hier ergibt die klinische Beobachtung ohne Zweifel das Vorhandensein einer Schrumpfniere, die sich auf dem Boden einer vor 20 Jahren aufgetretenen, durch Graviditäten immer recidivierten akuten Nephritis entwickelt hat. Insofern läßt sich dieser Fall ganz dem Fall S. (Nr. 2 p. 314) an die Seite stellen, in dem wir denselben Verlauf unter unseren Augen vor sich gehen sahen.

1) Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch., Meran, 1905 p. 73.
2) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 338.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während wir aber dort eine deutliche Gefäßschädigung nachweisen konnten, ist das hier nicht der Fall: der Milchzucker wird noch eben innerhalb der normalen Maximalgrenze ausgeschieden. Ähnliches zeigt Fall B. u. Sch., Tabelle C, Fall Nr. 2 u. 3.

Es gibt also Fälle von Schrumpfniere, wo unsere Methoden keine sichere Schädigung der Funktion, speziell der Nierengefäße, nachzuweisen vermögen. Hier kann man wohl annehmen, daß in der Tat ein kompensatorischer Ausgleich eingetreten ist.

Aber ganz entgegen den vorhin ausgesprochenen, auf dem anatomischen Bild aufgebauten Folgerungen sind diese Fälle keineswegs häufig. Vielmehr zeigt die große Mehrzahl aller Schrumpfnieren ein ganz anderes Verhalten.

Wie Tabelle C und die folgende zeigen, ist bei ihnen allen die Milchzuckerelimination bis auf das Doppelte und Dreifache verschlechtert, und zwar nicht etwa nur da, wo bereits Störungen der Ausscheidung und stärkere nephritische Erscheinungen [1]) vorhanden waren, wo man also eine Insufficienz der kompensatorischen Hypertrophie annehmen könnte. Vielmehr findet sich diese Verlängerung des Milchzuckers auch bei solchen Schrumpfnieren, die nicht die geringste Störung der Ausscheidung und keinerlei urämische Symptome aufweisen, bei Schrumpfnieren, wie sie als Nebenbefund entdeckt werden. Das zeigen z. B. die Fälle Sch. Nr. 4, J. Nr. 5, B. Nr. 6, Fl. Nr. 7, G. Nr. 8, A. Nr. 9, F. Nr. 10, W. Nr. 11, K. Nr. 15, Schö. Nr. 16, L. Nr. 17 in Tabelle C. Wir verzichten darauf, im einzelnen auf sie einzugehen. Ihnen allen gemeinsam ist nicht bloß das Fehlen von Ödem und von urämischen Symptomen, sondern auch das Fehlen jeder Störung der Ausscheidung im Sinne einer klinischen Niereninsufficienz. [2]) Ganz im Gegenteil werden bei ihnen allen Wasser und Kochsalz ausgezeichnet ausgeschieden. Trotzdem wird der Milchzucker bis auf das Doppelte verlängert eliminiert. Wir finden also bereits da, wo die Niere im gewöhnlichen Sinne noch vollkommen sufficient erscheint, bereits eine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung. Wie kann das erklärt werden? Reicht hier die kompensatorische Hypertrophie der Glomeruli, um bei den geläufigen anatomischen Vor-

1) Herzinsufficiente Nephritiker, haben wir, wie schon früher betont, im allgemeinen unseren Prüfungen nicht unterworfen, ausnahmsweise nur dann, wenn mit Sicherheit völlige Kompensation hergestellt war.

2) Das zeigt aufs deutlichste, was wir schon früher betonten, daß Sufficienz in dem bisherigen Sinne sich keineswegs mit den Ergebnissen unserer Methoden zu decken braucht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellungen zu bleiben, nur für Wasser und die sonstigen harnfähigen Substanzen aus, nicht aber für den Milchzucker? Man könnte die Artfremdheit des Milchzuckers als Ursache für diesen Unterschied anschuldigen, im Gegensatz zu den körpereigenen Substanzen, Wasser und NaCl. Aber Jodkali, doch auch ein körperfremder Stoff, wird bei vielen dieser Nephritiden noch ganz normal ausgeschieden (J. Nr. 5, Fl. Nr. 7, G. Nr. 8, A. Nr. 9, F. Nr. 10, W. Nr. 11). Man könnte dann annehmen, daß der Milchzucker als ein sekretorisch sehr konstanter Stoff bei einer Einengung der sezernierenden Fläche, die das Wasser und die Salze noch gut passieren läßt, bereits verschlechtert ausgeschieden werde. Aber auch das Jodkali hat sehr konstante Eliminationsbedingungen und wird doch normal eliminiert. Außerdem haben wir uns durch besondere Versuche darüber unterrichtet, daß das nicht der Fall ist.

Wir haben bei Kaninchen durch wiederholte intraparenchymatöse Adrenalininjektionen in die Nieren eine allmähliche hochgradige Schrumpfung der Nieren herbeigeführt.[1]) Dabei gingen sehr viele Glomeruli zugrunde. Selbst bei hochgradigster Schrumpfung und Einengung der sezernierenden Fläche wurde der Milchzucker noch normal ausgeschieden. Hier erstreckt sich also die kompensatorische Hypertrophie der übriggebliebenen Glomeruli auch auf die Ausscheidung des Milchzuckers. Weitere Versuche mit Reduktion des Nierenparenchyms sind in Aussicht genommen.

Danach bleibt nur die eine Erklärung, und sie stützt sich auf unsere experimentellen Ergebnisse, wie auf unsere Erfahrungen bei akuten Nephritiden: der Milchzucker wird in jenen Fällen von Schrumpfniere deshalb verlängert ausgeschieden, weil eine universelle Nierengefäßschädigung vorhanden ist. Mit anderen Worten, das anatomische Bild täuscht uns, wenn es in diesen Fällen noch zahlreiche intakte Glomeruli aufzuzeigen scheint. Diese können nicht oder nur zum kleinsten Teil intakt sein, sonst müßte der Milchzucker in normaler Zeit eliminiert werden. Damit ergibt sich für uns auch hinsichtlich der chronischen Nephritiden, zunächst der Schrumpfniere, dasselbe Resultat, das wir bereits auf experimentellem Weg für die akuten festgelegt hatten: ein negativer histologischer Befund an den Glomerulis verbürgt keineswegs, daß die Glomeruli funktionell intakt sind. Wir dürfen wohl vermuten, daß die histologisch intakten Glomeruli vielleicht besser arbeiten, als die histologisch veränderten; aber daß sie intakt

1) s. Schlayer, Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 13 p. 687.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

funktionieren, läßt sich nicht behaupten. Gegen diesen Schluß kann auch nicht eingewandt werden, daß vielleicht in unseren Fällen auch anatomisch eine universelle Schädigung der Nierengefäße vorhanden gewesen sein könnte. Dagegen sprechen schon die oben citierten Erfahrungen, daß auch bei sehr schwerer Schrumpfniere immer noch einzelne Glomeruli anatomisch intakt erscheinen, und hier handelt es sich um leichte und leichteste Schrumpfnieren. Wir sind außerdem aber imstande, den direkten anatomischen Beweis dafür zu erbringen, daß auch da, wo histologisch noch genügend intakte Glomeruli vorhanden zu sein scheinen; bereits eine starke Milchzuckerverlängerung bis auf das Doppelte vorhanden ist. Darüber wird weiter unten zu sprechen sein. Entgegen dem, was die Deutung der Dinge aus dem anatomischen Bilde erwarten ließ, hat somit die funktionelle Prüfung mit unseren Methoden ergeben, daß in der Tat bei den meisten Fällen von Schrumpfniere eine ausgesprochene funktionelle Läsion der Nierengefäße nachweisbar ist.

In allen den Fällen, welche mit Milchzuckerverlängerung verbunden sind, muß sich die Läsion auf das ganze Nierengefäßsystem erstrecken. Die auf Grund des anatomischen Bildes erwachsenen Vorstellungen von der Rolle der kompensatorischen Hypertrophie müssen damit notwendig eine wesentliche Einengung erfahren. Unsere Resultate zwingen uns, ihre Bedeutung bei der Schrumpfniere auf eine relativ geringe Breite einzuschränken. In den allerersten Stadien der Schrumpfniere wird man wohl annehmen können, daß sie imstande ist, die Funktion auszugleichen, wie wir oben an einzelnen Beispielen gesehen haben. Überall da aber, wo der Milchzucker verlängert ausgeschieden wird, wo also eine universelle Nierengefäßschädigung vorhanden ist, kann naturgemäß auch nicht mehr von einer wesentlichen und ausreichenden kompensatorischen Hypertrophie gesprochen werden. Denn die Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung zeigt ja direkt, daß auch die Glomeruli, welche nach dem anatomischen Bilde einer kompensatorischen Hypertrophie fähig erschienen, in Wirklichkeit bereits funktionell geschädigt sind.

Damit fällt auch die bisher gerne gehegte Vorstellung, daß die kompensatorische Hypertrophie mit der ausgezeichneten Wasser- und Kochsalzausscheidung in Verbindung zu bringen sei, die wir bei so vielen dieser Fälle finden. Diese Annahme ist schon darum wenig wahrscheinlich, weil wir bei einfacher kompensatorischer Hypertrophie (z. B. nach Entfernung einer Niere) keineswegs eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dauernde Polyurie finden, wie bei der Schrumpfniere, sondern höchstens eine rasch vorübergehende.

Wie soll man sich dann aber die ausgezeichnete Ausscheidung von Wasser und Kochsalz bei der Schrumpfniere erklären?

Wir sehen den Schlüssel für ihr Verständnis in unseren Erfahrungen bei den akuten Nephritiden. Dort fand sich, daß das Vorhandensein einer guten Wasserausscheidung noch keineswegs zu dem Schlusse berechtigt, die Nierengefäße seien intakt resp. die Niere arbeite besonders gut. Ganz im Gegenteil kann vielmehr starke Polyurie mit beträchtlicher Nierengefäßschädigung einhergehen. Die Ursache dieser Polyurie sahen wir in einer Überempfindlichkeit der geschädigten Nierengefäße. Wir stützten uns dort für diese Schlüsse einmal auf die Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung trotz starker Polyurie, und dann auf die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz in Form der vaskulären Hyposthenurie, die wir experimentell als Ausdruck einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße kennen gelernt hatten.

Wir finden beides in genau gleicher Weise bei der Schrumpfniere wieder.

Daß der Milchzucker trotz gleichzeitiger Polyurie auch bei der Schrumpfniere verschlechtert ausgeschieden wird, zeigt Tabelle C. Daß aber auch die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz in Form der vaskulären Hyposthenurie erfolgt, läßt sich mit Leichtigkeit an den in der Tabelle C aufgeführten Fällen demonstrieren.

Die Charakteristika der ausgesprochenen vaskulären Hyposthenurie sind nach unseren experimentellen Feststellungen vermehrte Ausscheidung von Wasser bei Fixation der Konzentration. Da die Tubuli intakt sind, so kann die Konzentration, speziell die des Kochsalzes an sich dabei wohl hoch sein, und ebenso kann mehr zugeführtes Kochsalz glatt ausgeschieden werden.

Genau dasselbe Verhalten finden wir, wie allgemein bekannt, auch bei der Schrumpfniere. Tabelle C zeigt das im einzelnen. In fast allen Fällen ist eine gleichmäßige dauernde Polyurie vorhanden, verbunden mit einer mehr oder minder ausgeprägten Fixation des spez. Gewichts. Die absolute Kochsalzkonzentration ist, ebenso wie die prozentuale, sehr gut. Die Ausscheidung von 10 g Kochsalzzulage erfolgt in allen Fällen, wo sie vorgenommen wurde, prompt und glatt.

Auch in dieser Hinsicht finden wir demnach dasselbe Verhalten, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden die Ausscheidung von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wasser und Kochsalz geschieht in Form der vaskulären Hyposthenurie.

Danach werden wir, wie bei den subchronischen vaskulären Nephritiden für die gleichen Verhältnisse auch die gleiche Erklärung anwenden müssen; wir werden um so mehr dazu berechtigt sein, als wir ja in dem voraufgegangenen bereits mehrfach akute resp. subakute Nephritiden unter Beibehaltung derselben Art der Ausscheidung von körpereigenen wie von körperfremden Substanzen direkt in Schrumpfniere übergehen sahen (Fall S. Nr. 2, Fall K. Nr. 3).

Nach unseren Ergebnissen ist somit die Pathogenese der Polyurie bei der Schrumpfniere genau dieselbe wie die der Polyurie bei der akuten vaskulären Nephritis: sie ist hier wie dort lediglich eine Begleiterscheinung einer universellen Nierengefäßschädigung, der Ausdruck einer Überempfindlichkeit des geschädigten Nierengefäßsystems. Durch diese einheitliche Erklärung wird der Übergang der Polyurie bei der akuten Nephritis in diejenigen der sekundären Schrumpfniere ohne weiteres verständlich. Sie entspricht auch vollkommen der Bewertung, welche die unbefangene klinische Betrachtung von jeher der Polyurie bei Schrumpfniere beigelegt hat: sie betrachtete sie da, wo sie neben entsprechenden anderen Symptomen auftrat, als ein Zeichen der Schrumpfniere, also als Symptom einer bestehenden Nierenschädigung, während die theoretischen Versuche, sie zu erklären, weit von dieser Deutung abwichen. Die Theorie vermochte von der Vorstellung, daß eine gute Wasserausscheidung notwendig auch eine gute Nierenfunktion zur Grundlage haben müsse, nicht loszukommen. Sie behielt zu sehr das Absolute der Ausscheidung im Auge, während die Klinik mit Recht das Schwergewicht auf das Wie der Ausscheidung legte.

Die Grundlagen unserer Auffassung von Ursache und Bedeutung der Polyurie bei akuten wie bei chronischen vaskulären Nephritiden sind die Sätze: eine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung zeigt eine Schädigung der Nierengefäße an; und ferner: die vaskuläre Hyposthenurie ist ein Zeichen der Überempfindlichkeit der Nierengefäße.

Die Richtigkeit dieser Sätze beim Tier haben wir direkt erwiesen. Bei den akuten vaskulären Nephritiden des Menschen konnten wir sie nur indirekt feststellen. Bei der Schrumpfniere sind wir in günstigerer Lage.

Bei ihr vermögen wir wie beim Tier den Nachweis zu führen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß wirklich da, wo die Nierengefäße geschädigt sind, auch der Milchzucker verlängert ausgeschieden wird. Mehrere Fälle von Schrumpfniere, die mit unseren Methoden geprüft waren und in der Klinik ad exitum kamen, beweisen das. Hier sei zunächst ein zu der besprochenen Gruppe von Schrumpfniere gehöriger angeführt:

8. A., 38jähriges Mädchen (s. Tabelle C, Fall Nr. 9). Diffuse Beschwerden im Rücken. Appetitlosigkeit. Magendrücken und Erbrechen. Abmagerung um 30 Pfund in kurzer Zeit. Keine früheren Krankheiten, speziell keine Nierenerkrankungen. Kein Partus.

Befund: Sehr starke Emaziation (Gewicht 32,9 kg bei ca. 158 cm Größe). Starke Anämie. Keine Ödeme, keine Urämie, Herz nicht vergrößert; Spitzenstoß etwas hebend, Töne vollkommen rein. Puls klein, beschleunigt (100—120). Arterien überall auffallend dickwandig. Blutdruck 95 mm Hg. Lungen intakt. Abdomen stark aufgetrieben, rechter Nierenpol eben palpabel. Leber, Milz o. B. Stuhl: Schafkot, reichlich Schleim, kein Blut. Magen: normale Säurewerte, Lab, Pepsin + keine Milchsäure usw. Blut: 25 % Hb, 2 100 000 Erythrocyten, 10 200 Leukocyten. Wassermann positiv. Im Urin Spur Albumen, keine Zylindrurie. Temperatur normal.

Verfolgung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird dauernd etwas vermehrt ausgeschieden (1500—1600 ccm Ausfuhr bei 1500 ccm Einfuhr).

Kochsalz: Wird absolut ebenfalls überschießend eliminiert (10 g Ausfuhr gegen $7^1/_2$ g Einfuhr). Prozentual 0,62—0,64 %.

Spezifisches Gewicht: Niedrig und deutlich fixiert, 1008—1012.

Daraufhin Prüfung der körperfremden Substanzen: Jodkali wird in 42 Stunden, also in ganz normaler Zeit eliminiert, der Milchzucker dagegen bedarf zur Ausscheidung von 50 % der injizierten Menge 8 Stunden, ist dann nicht weiter nachweisbar.

Betrachtet man hier nur Krankengeschichte und klinischen Befund, so wird man ebensowenig geneigt sein, wie wir es waren, die Diagnose einer ernsthaften Nierenschädigung zu stellen. Es findet sich lediglich eine Spur Albumen, keine Zylinder, keine Drucksteigerung, eher eine leichte Hypotension, keine Herzveränderung außer einem ganz leicht hebenden Spitzenstoß. Die Verfolgung der Ausscheidung von Wasser und Kochsalz ergab eine leichte, aber deutliche Polyurie mit auffallend niederem und fixiertem spezifischem Gewicht bei normaler absoluter wie prozentualer Kochsalzausscheidung. Also eine Ausscheidung, wie sie der vaskulären Hyposthenurie entspricht. Schon in der Einleitung zu den akuten vaskulären Nephritiden haben wir betont,[1]) daß diese Ausscheidungsform keineswegs bloß den Nierenerkrankungen zukommt. Sie findet

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 340.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich in gleicher Weise auch bei anderen Zuständen, von denen hier, da der Magen keine Retention aufwies, die starke Anämie in Betracht kam; wir haben bei graven Anämien schon oft genau dieselbe Ausscheidungsform gesehen. Sie war also wohl imstande hier die vaskuläre Hyposthenurie zu erklären. Zur Entscheidung führten wir die Prüfung der körperfremden Substanzen aus: Sie ergab mit aller Sicherheit eine starke Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung. Damit war nach unseren experimentellen Erfahrungen das Vorhandensein einer schweren Nierengefäßschädigung nachgewiesen, und nun war offenbar auch die vaskuläre Hyposthenurie auf die Niere zu beziehen und als Überempfindlichkeit bei universeller Nierengefäßschädigung zu deuten. Trotz aller entgegenstehenden klinischen Bedenken, trotz des Fehlens von Hypertension, von deutlicheren Herzerscheinungen und Zylindern wurde nun die Diagnose einer schweren chronischen vaskulären Nephritis gestellt. Aber sie allein konnte die enorme Abmagerung und Anämie nicht erklären. Ich gehe auf die diesbezüglichen diagnostischen Überlegungen nicht näher ein, sondern schildere nur den weiteren Verlauf:

Trotz aller Maßnahmen rapides weiteres Sinken der Kräfte, Abnahme des Gewichts, der Blutdruck hielt sich dauernd etwa in den Grenzen zwischen 100—120, erreichte nur einmal 145 mm Hg, sonst keine wesentliche Änderung des Zustandes. Nach 3 monatlichem Aufenthalt in der Klinik plötzlich Auftreten von Ascites und später Icterus ohne erkennbare Ursache. Thrombose der Ven. femoral. sin., rascher Verfall, Exitus.

Obduktion: 4 Monate nach der Prüfung der Ausscheidung (Prof. v. Baumgarten): Nephritis interstitialis multiplex fibrosa, Atrophia fusc. cord. Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Aortitis syphilitica? Carcinom des Pankreaskopfes mit ausgedehnten Metastasen in Leber und Lymphdrüsen. Thrombose der linken Vena iliaca. Atrophie des Zungengrundes.

Makroskopischer Befund der Nieren: Die Bindegewebskapsel der linken Niere nur schwer und mit Substanzverlust abziehbar. Die Oberfläche der linken Niere ist höckrig infolge zahlreicher strahliger narbiger Einziehungen. Diese narbigen Einziehungen sind besonders dicht an beiden Polen. Die Farbe der Nierenoberfläche ist gfau-rötlich. Die linke Niere ist ziemlich klein, sie mißt 9,5 : 4,5 : 2,5 cm. Auf der Schnittfläche heben sich die dunkler rot gefärbten Pyramiden deutlich von der heller roten Rinde ab. Die Rinde mißt in der Dicke 5—6 mm, stellenweise bis 1 cm; an den narbigen Einziehungen ist sie wesentlich schmäler. Die rechte Niere ist etwas größer als die linke, sie mißt 10,5 : 5,0 : 2,5 cm. Im übrigen bietet sie aber dieselben Verhältnisse wie die linke.

Mikroskopischer Befund an den Nieren: An vielen Stellen größere und kleinere fleckweise narbige Einziehungen mit zahlreichen hyalini-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sierten resp. in Hyalinisierung begriffenen Glomerulis und in Cysten umgewandelten Bowman'schen Kapseln. An den dazwischen liegenden Partien sehr reichlich histologisch intakt erscheinende Glomeruli, die auffallend groß sind, keinen abnormen Kernreichtum aufweisen (kompensatorische Hypertrophie). In dem Kapselraum vieler Glomeruli, die sonst unversehrt erscheinen, ein Eiweißhalbmond ohne zellige Beimengung. Schlingen dieser Glomeruli nicht abnorm plump oder verdickt. Die kleineren ebenso wie die größeren Nierenarterien zeigen eine starke Hypertrophie der Media bei teilweise sehr beträchtlicher Verdickung der Intima.

Die Tubuli contorti haben an vielen Stellen ein stark erweitertes Lumen, das bei normaler Epithelauskleidung mit hyalinen Massen gefüllt ist. Die Tubuli recti erscheinen im wesentlichen intakt.

Es fand sich also eine hochgradige, wenn auch nur herdförmige Schrumpfniere, wahrscheinlich luetischen Ursprungs. Sonach haben unsere Methoden unter schwierigsten klinischen Verhältnissen vollkommen richtig angezeigt. Denn daß mit dieser Schrumpfniere eine schwere Läsion des vaskulären Apparates verbunden ist, wird von niemand bezweifelt werden und wird auch von dem mikroskopischen Befund direkt bewiesen. Nur wird man, wenn man auf dem Boden der anatomischen Betrachtung steht, gerade in dem vorliegenden Falle nicht eine universelle, sondern nur eine ausgesprochen partielle Schädigung annehmen wollen. Noch zahlreiche Glomeruli erscheinen anatomisch intakt, so viele, daß sie mit Leichtigkeit die Schädigung hätten ausgleichen müssen. Die Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung auf das Doppelte lehrt, daß sie das nicht vermocht haben. Sie läßt die Deutung einer nur partiellen Schädigung nicht zu. Sie zeigt vielmehr eine grobe funktionelle Schädigung des ganzen Nierengefäßapparates an. Das anatomische Bild gibt also ein vollkommen inadäquates Bild der Funktion hinsichtlich der Ausdehnung der Schädigung.

Auch beim Menschen hat demnach schwere vaskuläre Schädigung eine Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung zur Folge, genau wie beim Tier.

Aber auch für die andere Grundlage unserer Anschauungen über die nephritische Polyurie, die Deutung der vaskulären Hyposthenurie als einer Überempfindlichkeitserscheinung von seiten der Nierengefäße, haben wir bei der Schrumpfniere direktere Unterlagen als bei den akuten vaskulären Nephritiden. Wir können sie hier durch eine geeignete Art der Funktionsprüfung unmittelbar zur Anschauung bringen, nämlich durch die Zulage von 10 g Kochsalz zu der Nahrung. Das war bei den akuten vaskulären Nephritiden aus therapeutischen Gründen nicht möglich, wohl aber bei den leichten, hier in Frage stehenden Schrumpfnieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie wir in der Einleitung zu den akuten vaskulären Nephritiden ausführten, kann eine Kochsalzzulage beim Normalen auf zwei verschiedene Arten ausgeschieden werden.[1])

1. Es wird bei gleichzeitiger Mehrzufuhr von Wasser auch mehr Wasser ausgeschieden. Dann wird die Elimination des Plus an Kochsalz ohne Erhöhung der Kochsalzkonzentration vor sich gehen können.

2. Es wird bei gleichbleibender Wasserzufuhr auch die Wasserausfuhr nicht vermehrt. Dann muß, soll das Mehr an Kochsalz ausgeschieden werden, notwendig die Kochsalzkonzentration stark ansteigen.

Wir fanden, daß der normale Körper das mehr zugeführte Kochsalz da am leichtesten und raschesten, binnen 24 Stunden ausscheiden kann, wo gleichzeitig mit dem Plus an Salz auch mehr Wasser gegeben wird (Typus I); also da, wo unter Mehrzufuhr von Wasser auch mehr Wasser eliminiert wird. Die rasche und prompte Ausscheidung der Kochsalzzulage ist somit bis zu einem gewissen Grade an die Mehrausfuhr von Wasser geknüpft, d. h. an eine verstärkte Arbeit der Nierengefäße. Das harmoniert aufs beste mit unseren experimentellen Erfahrungen; nach ihnen wirkt das Kochsalz, in Lösung zugeführt, in erster Linie auf die Nierengefäße und bewirkt dort starke Erweiterung, vermehrte Durchströmung unter reichlicher Mehrabsonderung von Wasser. Es ist also ein ausgesprochen vaskuläres Diuretikum. Die jüngst veröffentlichten Untersuchungen von Barcroft und H. Straub sind geeignet, diese Anschauung in wertvollster Weise zu stützen.[2])

Die Mehrbetätigung der Nierengefäße auf Kochsalzzulage tritt beim Normalen im allgemeinen nur ein, wenn ihm mit dem Kochsalz auch mehr Wasser zugeführt wird. Dann erst sprechen die Nierengefäße an und sondern mit dem Kochsalz auch mehr Wasser ab. Wird kein Wasser zugelegt, so pflegt die Ausscheidung nach dem Typus II zu erfolgen.

Sind aber die Nierengefäße überempfindlich, so müssen wir notwendig erwarten, daß sie auch ohne eine Mehrzufuhr von Wasser auf das vaskuläre Diuretikum Kochsalz ansprechen. Es muß also nun bei Mehrzufuhr von Kochsalz auch ohne jede Mehrzufuhr von Wasser eine Mehrausfuhr von Wasser stattfinden.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 357.

2) Journ. of phys. 1910 Bd. 41 p. 145, the secretion of urine.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das ist in der Tat so. Da, wo wir bei diesen Schrumpfnieren die ausgesprochenen Erscheinungen einer vaskulären Hyposthenurie, also einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße (in Form von beträchtlicher Polyurie mit niederem und stark fixiertem spezifischem Gewicht) sahen, fand auch die Elimination einer Mehrzulage von Kochsalz genau in dieser Weise statt. Gibt man diesen Kranken morgens früh innerhalb einer Stunde 10 g Kochsalz in Oblaten, unmittelbar zum oder nach dem ersten Frühstück, so wird das Kochsalz auch dann unter Erhöhung der Wasserausscheidung glatt eliminiert, wenn die zugeführte Flüssigkeit nicht vermehrt wird. Die Konzentration des Kochsalzes bleibt dabei vollkommen oder annähernd gleich. Wir geben hier auf Tafel VI, Fig. A ein derartiges Beispiel wieder; es stammt von Fall Schn. Tabelle C Nr. 3). Zur besseren Übersicht ist auf Tafel VI als Fig. B das Verhalten des Normalen gegenüber einer Kochsalzzulage ohne Vermehrung der Flüssigkeitszufuhr nochmals dargestellt. In Tabelle C finden sich noch mehrere andere Beispiele für dieses Verhalten (Fall F. Nr. 10, Sch. Nr. 16 und M. Nr. 12).

Es tritt somit bei diesen Schrumpfnieren auf Kochsalzzulage genau diejenige Reaktion der Ausscheidung ein, die wir auf Grund unserer experimentell gewonnenen Anschauungen da erwarten mußten, wo eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße vorhanden ist. Der Organismus antwortet hier auf die Kochsalzzulage ganz anders, als beim Normalen: beim Normalen (s. Fig. B, Tafel VI) tritt ohne Mehrzufuhr des Wassers auch keine nennenswerte Vermehrung der Wasserausscheidung ein. Bei der Schrumpfniere dagegen wird dem Körper über das Maß der Zufuhr hinaus Wasser entzogen. Die überempfindlichen Nierengefäße werden durch die Kochsalzzulage — genau wie bei den experimentellen Nephritiden im Überempfindlichkeitsstadium — zu einer profusen Sekretion von Wasser veranlaßt und entziehen das dazu nötige Wasser, da es nicht zugeführt wird, dem Organismus selbst. Die Niere wirkt also in diesem Zustand, um das grob auszudrücken, sozusagen als Schröpfkopf. Sie entzieht unter der Wirkung der Kochsalzzulage auf die krankhaft überempfindlichen Nierengefäße dem Blute und damit auch den Geweben Wasser aus ihrem Bestande.

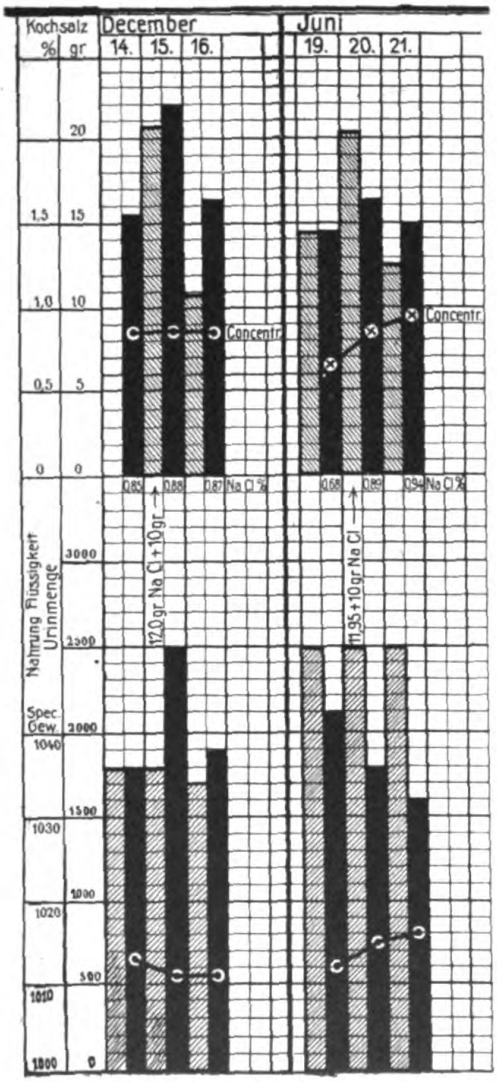
Auf diese Weise erklärt sich wohl auch der Durst solcher Schrumpfnierenkranken. Wir möchten ihn nicht als eine primäre Erscheinung, als eine Ursache der Polyurie betrachten, wie v. Noorden.[1]) Denn man beobachtet diese Polyurie auch da

1) v. Noorden, Handb. d. Path. des Stoffwechsels Bd. I p. 994.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve 1.

Fig. A. Fig. B.



Schlayer. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Druck von August Pries in Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

dauernd, wo die zugeführten Mengen durchaus der Norm entsprechen. Vielmehr scheint er uns Folge der Wasserverarmung des Organismus durch die Saugwirkung der überempfindlichen Nierengefäße.

Durch unsere Auffassung der Dinge wird auch eine andere klinische Beobachtung bei Schrumpfniere wohl verständlich, die v. Noorden[1]) gegenüber Strauß betont hat. Strauß versuchte, die Hyposthenurie bei Schrumpfniere als eine Konzentrationsunfähigkeit zu erklären, analog der heute noch fast allgemein vertretenen Anschauung für den Diabetes insipidus. Demgegenüber betonte v. Noorden mit Recht, daß die Schrumpfniere durchaus imstande sei, einen Urin von normaler, ja sogar hoher molekularer Konzentration abzuscheiden. In jedem beliebigen Falle von polyurischer Schrumpfniere finde sich täglich die eine oder andere Harnportion, deren spez. Gewicht völlig normal sei. Wir haben bei den meisten Schrumpfnieren dieser Art, jedoch nicht bei allen, die gleiche Beobachtung gemacht. Auch bei anderen vaskulären Nephritiden mit Hyposthenurie und Polyurie, die nicht oder noch nicht als ausgesprochene Schrumpfnieren bezeichnet werden können, findet sich dieses Verhalten. Ein derartiges Beispiel wurde bereits in unserer Arbeit über akute vaskuläre Nephritiden angeführt.[2]) Bei der Nachprüfung einer solchen nach Jahresfrist fand sich eine ausgesprochene vaskuläre Hyposthenurie mit starker Fixation des spez. Gewichts. Am ersten Tag der Beobachtung wurde jedoch nur ein Teil des Gesamturins gesammelt, und dieser wies eine „ausgezeichnete“ hohe Konzentration auf. Als eine Konzentrationsunfähigkeit der Niere kann also, wie v. Noorden mit vollem Recht hervorhebt, diese Hyposthenurie nicht aufgefaßt werden. Aber die Erklärung der Hyposthenurie wurde für die bisherige Anschauungsweise erst recht erschwert, ja unmöglich gemacht durch diese eigentümliche Fähigkeit zu raschem Wechsel der Konzentration in einzelnen Portionen, gegenüber der ausgesprochen niederen Konzentration des Gesamttagesurins.

Legen wir unsere Anschauung zugrunde, so wird sich diese Eigentümlichkeit verstehen lassen. Je stärker die Überempfindlichkeit an den Nierengefäßen ist, desto mehr werden sie auch auf jeden diuretischen Reiz mit Produktion von großen Wassermengen reagieren. Das haben uns schon unsere experimentellen Ergebnisse

1) Handb. der Pathol. des Stoffwechsels p. 994.

2) Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 370 und Kurve 4 b auf Tafel III.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufs deutlichste gezeigt (D. Arch. f. klin. Med. Band 98 p. 82). Bei sehr hochgradiger Überempfindlichkeit der Nierengefäße wird sich dementsprechend die Ausscheidung so gestalten, daß sie sich einer echten Konzentrationsunfähigkeit auf das täuschendste nähert (siehe darüber auch p. 83 D. Arch. f. klin. Med. Band 98 und das dort angeführte Beispiel). Wir werden später bei Bearbeitung des Diabetes insipidus auch für den Menschen klare Beispiele gleichen Verhaltens bringen. Hier wird jede geringste Zufuhr eines nur entfernt diuretisch wirkenden Stoffes schon zur Absonderung eines sehr dünnen und dabei im spez. Gewicht stark fixierten Urins führen.

Bei geringeren Graden der Überempfindlichkeit dagegen wird die Überempfindlichkeit nur auf stärkere diuretische Reize hervortreten. Unter diesen Verhältnissen braucht also keineswegs immer eine Hyposthenurie (Produktion eines dünnen Urins mit fixiertem spez. Gewicht) zu bestehen; sondern, wenn nur ein geringer diuretischer Reiz auf die Nierengefäße einwirkt, wird auch nur wenig Wasser produziert, und damit muß die Konzentration des Urins sofort steigen. Auf stärkeren diuretischen Reiz dagegen wird eine abnorm große Wassermenge abgesondert und damit ein abnorm dünner Urin hervorgebracht. Einen solchen stärkeren diuretischen Reiz bringt nun das Leben täglich an die Nieren heran, in Gestalt jeder größeren Mahlzeit, also vor allem der Mittags- und Abendmahlzeit. Daher sehen wir bei Schrumpfnierenkranken so oft am Nachmittag resp. Abend und Nacht starke Polyurie unter Absonderung eines sehr dünnen Urins, während dieselben Patienten am Vormittag einen hochkonzentrierten, vielleicht sogar spärlichen Urin liefern. Wir sind im Begriff, über diese Verhältnisse von unseren Gesichtspunkten aus weitere Untersuchungen vorzunehmen. Vielleicht läßt sich darauf ein weiteres unterstützendes Verfahren zur Feststellung einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße in Gestalt einer Nierenprobemahlzeit begründen.

Die Erscheinung der Nierengefäßüberempfindlichkeit wurde im vorstehenden so geschildert, wie sie sich in typischen Fällen findet. Aber es ist wohl selbstverständlich und wurde oben schon angedeutet, daß je nach dem Grade der Überempfindlichkeit der Nierengefäße auch ihre Art der Reaktion gegenüber der Kochsalzzulage, wie gegenüber der diuretischen Wirkung der Nahrung wechselt. So kann bei geringen Graden die Elimination der Kochsalzzulage sehr wohl auch ohne deutliche Polyurie und unter beträchtlichem Ansteigen der Kochsalzkonzentration, ähnlich dem Typus II des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Normalen stattfinden. Das zeigt z. B. bei unseren vaskulären Nephritiden mit leichter Überempfindlichkeit Fall S. (Tabelle A, Nr. 2, bei der III. Prüfung) und Fall D. (Tabelle B, Nr. 7) und von den hierher gehörigen Schrumpfnieren, Fall B (Tabelle C, Nr. 6). Man wird auch hier unmöglich schematische Verhältnisse für alle Fälle erwarten können; es finden sich vielmehr mannigfache Übergänge zwischen dem Verhalten des Normalen und dem Verhalten einer ausgesprochenen Überempfindlichkeit. Diese quantitativen Differenzen zwischen den einzelnen Fällen scheinen uns sehr geeignet, ein gewisses Maß für den Grad der Überempfindlichkeit zu gewinnen. Wir kennen für diesen Zweck bisher schon die Stärke der Polyurie an und für sich, und die Niedrigkeit und Stärke der Fixation des spezifischen Gewichts; man wird nun noch die Art, wie eine Niere auf die Kochsalzzulage antwortet, hinzunehmen können, vielleicht auch die Art, wie eine diureseerregende Mahlzeit auf sie wirkt.

Schließlich darf aber bei dieser Art von Prüfungen nie vergessen werden, daß sich das Urteil bei ihnen auf eine Veränderung der Ausscheidung der sehr labilen körpereigenen Substanzen, Wasser und Kochsalz, gründet. Es sind also nicht bloß die Nieren, sondern auch der Gesamtstoffwechsel von Einfluß darauf und muß für etwaige Abweichungen in Rechnung gezogen werden.

Diese Abhängigkeit zeigen sehr deutlich einige klinische Beobachtungen bei Schrumpfnieren, die schon von anderer Seite gelegentlich erwähnt wurden. Sie betreffen das Verhalten der polyurischen Schrumpfniere bei Interkurrieren von Fieber oder Herzschwäche. In beiden Fällen beobachtet man nicht selten, unter beträchtlichem Sinken der Urinmenge, ein sofortiges starkes Steigen des spezifischen Gewichts, selbst wenn es vorher ganz niedrig und sehr fest fixiert war. Wir haben ein derartiges Verhalten bereits bei Fall K. (Tabelle B, Nr. 2 und p. 325) gesehen: dort stieg das vorher auf 1010—12 fest fixierte spezifische Gewicht unter dem Einflusse von Fieber sofort auf 1020 an, um nach Abklingen des Fiebers wieder zu der vorherigen Fixation zurückzukehren. Auch das beweist, daß bei der Schrumpfniere von einer echten Konzentrationsunfähigkeit keine Rede sein kann. Für unsere Betrachtungsweise erklärt sich diese Erscheinung durch die Art der Einwirkung von Fieber und Herzschwäche auf die Niere: soweit wir bis heute wissen, findet in beiden Fällen eine intensive Kontraktion der Gefäße statt (für das Fieber siehe die unter Cohnheim ausgeführte Arbeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Mendelsohn,[1]) für die Herzschwäche die Arbeit von Thacher.[2]) Dadurch kann eine an den Nierengefäßen vorhandene Überempfindlichkeit vollkommen verdeckt und in ihrer Wirkung aufgehoben werden. Da die Tubuli nicht geschädigt sind, so muß jetzt, ähnlich wie bei der akuten vaskulären Nephritis, ein hochkonzentrierter Urin produziert werden. Die Konzentration des Urins auf Fieber und Herzschwäche tritt jedoch nur bei diesen leichten Schrumpfnieren und überhaupt bei leichteren Nephritiden ein. Bei manchen anderen Nephritiden hat auch Fieber keine Konzentrationszunahme zur Folge. Bei ihnen handelte es sich nach unseren bisherigen Erfahrungen dann immer um eine weit stärkere Überempfindlichkeit resp. schwerere vaskuläre Veränderungen als bei den leichten Schrumpfnieren. Sobald also die Nierengefäße sehr stark überempfindlich sind, vermag auch das Fieber diesen Reiz nicht mehr zu überwinden.

Auf Grund der vorausgehend geschilderten Untersuchungsmethoden, die sich gegenseitig ergänzen und kontrollieren, postulieren wir als Ursache der Ausscheidungsveränderung bei polyurischer Schrumpfniere eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße; sie ist auf dem Boden einer krankhaften Einwirkung auf die Nierengefäße entstanden, und ist in genau gleicher Weise, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden, der Ausdruck dafür, daß die Nierengefäße bereits universell oder so gut wie universell geschädigt sind, resp. unter dem Einflusse dieses krankhaften Reizes stehen. Es liegt außerordentlich nahe, für diese Anschauung auch noch das Verhalten des übrigen Kreislaufes bzw. der übrigen Gefäßgebiete heranzuziehen. Wie Otfried Müller[3]) mit Hilfe des Plethysmographen zeigte, und wie wir selbst seither oft bestätigen konnten, weisen sehr viele Schrumpfnierenkranke, besonders jugendliche, an ihren Armgefäßen eine weit übernormale Reaktion auf funktionellen Reiz (Kälte-Wärmeapplikation) auf. Auch in diesem Gefäßgebiet also finden wir eine Überempfindlichkeit, die sich hier direkt demonstrieren läßt. Dadurch wird die Vorstellung einer universellen Überempfindlichkeit des gesamten Gefäßsystems immer lebendiger, und damit würden die abnorm starken Sprünge des Blutdruckes auf Bädereinwirkungen usw., die wir bei solchen Patienten sehen, aufs beste harmonieren. So würde sich auch

1) Virch. Arch. 1885 Bd. 100 p. 274.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 97 p. 104.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1906 Nr. 38, 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von dieser Seite her die Gesamtauffassung der Schrumpfniere in gleicher Richtung verschieben, wie sie schon unsere Beobachtungen über die Reihenfolge der Entwicklung der Schrumpfnierensymptome sehr nahe legten: daß Arterienwandverdickung, Hypertension, Herzhypertrophie und Polyurie nur parallele Wirkungszeichen ein und desselben Agens resp. der gleichen Krankheitsursache sind, daß sie also nicht subordinierte, sondern koordinierte Erscheinungen darstellen.

Wir haben noch einige Bemerkungen über die diagnostische Verwertbarkeit unserer Methoden bei Schrumpfniere anzufügen.

Wir sahen schon, daß speziell die Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung sehr frühzeitig auftritt. Sie kann sich schon lange einstellen, bevor der Symptomenkomplex der Schrumpfniere sich ausgebildet hat (s. Fall K., p. 320, Tabelle B, Nr. 1), ja sogar schon da vorhanden sein, wo wir nicht bloß keine sicheren Schrumpfnierensymptome, sondern noch nicht einmal Albumen finden. Das möge der folgende Fall zeigen:

9. Ko., 46jähriger Maler (s. Tabelle C, Nr. 15): Seit mehr als 10 Jahren bei der Arbeit reichlich Bleiweiß benutzt. 1901 schon heftige Bleikolik. Seit 3 Wochen wieder Kolikschmerzen.

Befund: Blasser Mann mit Bleisaum. Blut: Hb 60 %, Erythrocyten 2 900 000. Reichlich basophil gekörnte Erythrocyten. Hämatoporphyrin und sehr reichlich Indikan im Harn. Keine Ödeme, keine Urämie. Herz: o. B. Arterien sehr dickwandig, stark gespannter Puls. Blutdruck zunächst 150 mm Hg, dann ganz allmähliches Sinken auf 120 mm Hg im Lauf von 8 Tagen. Zur Zeit der Prüfung beträgt der Blutdruck 125 mm Hg. Augenhintergrund intakt. Im Urin in 5 wöchentlicher Beobachtung keine Spur Albumen, keine Zylindrurie.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: dauernde starke Polyurie (3000—3200 ccm Ausfuhr bei 25—2700 Einfuhr).

Kochsalz: absolut sehr gute Ausscheidung (etwa Einfuhr gleich Ausfuhr), prozentual 0,75—1,05 %.

Eine Zulage von 10 g Kochsalz zur Nahrung wird bei Mehrzufuhr von Wasser unter beträchtlichem Ansteigen der Urinmenge glatt ausgeschieden.

Spezifisches Gewicht ist fest fixiert, 1010—12.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird in 8 Stunden, anstatt 4, ausgeschieden, Jodkali in 80 Stunden gegenüber 60 Stunden normalen Maximums.

In diesem Falle war bei dem fehlenden Albumengehalt das einzige, was vielleicht auf Schrumpfniere hinweisen konnte, die ausgesprochene vaskuläre Hyposthenurie (Polyurie mit Fixation des spezifischen Gewichts bei guter Kochsalzausscheidung) und die Blutdruckerhöhung auf 150 mm Hg. Aber beide Erscheinungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren keineswegs eindeutig. Die vaskuläre Hyposthenurie konnte ebensogut durch die beträchtliche Bleianämie bedingt sein. Die Drucksteigerung als Effekt der heftigen Kolikschmerzen zu betrachten lag um so näher, als sie allmählich mit dem Abnehmen und Verschwinden dieser auf normale Werte sank. Die Prüfung der körperfremden Substanzen dagegen zeigt, daß es sich doch um eine beträchtliche Schädigung der Nierengefäße handeln muß. Sie brauchen zur Elimination des Milchzuckers zu einer Zeit, wo schon länge keinerlei Kolikschmerzen mehr bestanden, das Doppelte der normalen Frist. Auch die Tubuli sind, nach der Jodkaliausscheidung zu urteilen, nicht ganz intakt, während die Kochsalzausscheidung absolut wie prozentual sehr gut ist.

Unter diesen Umständen muß die vaskuläre Hyposthenurie auf die Niere bezogen werden; sie ist auch hier wieder die Begleiterscheinung der Nierengefäßschädigung. Und ebenso werden wir nun geneigt sein, die anfängliche achttägige Blutdrucksteigerung mit der Nierengefäßschädigung in Verbindung zu bringen. Daß es sich hier wirklich, trotz aller klinischen Unvollständigkeit des Bildes, um eine beträchtliche Nierenschädigung im Sinne einer beginnenden Schrumpfniere handelt, wird uns ganz besonders glaubhaft durch die Ätiologie des ganzen Zustandes, eine seit langen Jahren bestehende Bleieinwirkung. Ihr Einfluß auf die Nieren ist ja zur Genüge bekannt.

Hier hat erst die Untersuchung mit unseren Methoden überhaupt die Erkennung der Nierenschädigung ermöglicht. Auch in anderen Fällen von Schrumpfniere ohne Albuminurie haben sie uns wertvolle diagnostische Dienste geleistet, indem sie das Vorhandensein einer Nierenschädigung, das klinisch wohl vermutet, aber nicht sicher diagnostiziert werden konnte, nachwiesen. Davon interessiert am meisten der folgende Fall:

10. M., 31jähr. Mädchen. (Tabelle C, Nr. 12). Ist der Klinik seit dem Jahre 1902 bekannt. Damals schon bestand Neuroretinitis albuminurica, ohne Eiweiß im Urin. Jetzt anhaltende Kopfschmerzen, Herzklopfen.

Befund: keine Ödeme, keine Urämie. Ausgesprochene Hysterie. Herz: nicht vergrößert, Spitzenstoß sehr deutlich hebend. Töne vollkommen rein. II. Aortenton laut klappend. Arterien sehr dickwandig und etwas geschlängelt. Deutlicher Drahtpuls. Blutdruck zwischen 190 und 175 mm Hg. Augenhintergrund: nach spezialistischem Urteil (Professor Fleischer) noch Reste von Neuroretinitis albuminurica. Im Urin auch jetzt dauernd keine Spur von Albumen, keine Zylinder.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser: dauernd Neigung zu leichter Polyurie (1600—1700 ccm Ausfuhr bei 1700 ccm Einfuhr).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kochsalz: absolut sehr gut, etwas überschießend (9—12 g Ausfuhr bei 8—10 g Einfuhr). Prozentual 0,74—0,85 %.

Kochsalzzulage: wird in der für Überempfindlichkeit der Nierengefäße typischen Weise prompt ausgeschieden: ohne Mehrzufuhr von Wasser glatte Elimination unter Ansteigen der Wasserzufuhr und geringer Erhöhung der Kochsalzkonzentration.

Spezifisches Gewicht: 1011—17 nur leicht fixiert.

Es handelt sich danach um eine leichte vaskuläre Hyposthenurie.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird in 8 Stunden ausgeschieden, also auf das Doppelte verlängert. Jodkaliausscheidung wurde nicht geprüft.

Hier finden wir dauernd keine Spur von Albuminurie und Zylindrurie; aber sowohl die starke Verlängerung der Milchzuckerausscheidung, wie die Zeichen der Nierengefäßüberempfindlichkeit (vaskuläre Hyposthenurie, Art der Elimination der Kochsalzzulage) weisen mit aller Sicherheit eine beträchtliche Veränderung der Nierengefäßfunktion im Sinne einer Schädigung nach. Daß sie damit richtig zeigen, daß in der Tat trotz des fehlenden Albumens eine beträchtliche Nierenschädigung bestehen muß, das zeigt die schon seit 8 Jahren bestehende Neuroretinitis albuminurica direkt. In Erinnerung an den schon oben geschilderten Fall A. (p. 342 und Tabelle C, Nr. 9), der gewisse Parallelen bot, wurde auch hier Wassermann'sche Serumreaktion ausgeführt und positiv gefunden; es dürfte sich danach wohl ebenso wie dort um eine Schrumpfniere luetischen Ursprungs handeln.

Eine ähnliche klare Entscheidung brachten uns unsere Methoden noch in zwei weiteren Fällen ohne Albuminurie, die in der Tabelle C aufgeführt sind.

Einmal bei einer Patientin mit hochgradiger Kyphoskoliose (Fall Schw. Nr. 4). Bei ihr betrug der Blutdruck in vierwöchentlicher Beobachtung dauernd zwischen 180 und 200 mm Hg, dabei fand sich während dieser ganzen Zeit niemals auch nur eine Spur von Albumen oder Zylindern. Das einzige, was auf eine Nierenschädigung hinwies, war eine Ausscheidungsveränderung nach Art der vaskulären Hyposthenurie. Die Prüfung der körperfremden Substanzen entschied, daß in der Tat eine leichte Nierengefäßschädigung vorlag, während die Tubuli so gut wie intakt funktionierten.

Bei dem zweiten Fall (Tabelle C, Fall F. Nr. 10) handelte es sich ebenfalls um eine dauernde sehr starke Hypertension (190—234 mm Hg), mit Hypertrophie des linken Ventrikels bei dauerndem Fehlen von Albuminurie und Zylindern. Auch hier war das einzige Symptom, das für eine Nierenveränderung verwertbar war, eine dauernde vaskuläre Hyposthenurie. Und wieder fand sich dementsprechend eine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung auf 6 Stunden, bei intakter Jodkali- und Kochsalzelimination.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wertvoll zeigten sich unsere Methoden schließlich noch im Fall W. (Tabelle C, Nr. 11). Dort fand sich eine syphilitische Aortensklerose mit sehr starker Drucksteigerung 226—184 mm Hg, dabei Zeichen einer leichten Herzinsufficienz. Nur am ersten Tage Spuren von Albumen, später nie mehr, auch keine Zylinder. Hier war sehr auffällig, daß trotz der sicheren leichten Herzinsufficienz (Dyspnoe, Leberstauung, leichte Ödeme) von Anfang an dauernd starke Polyurie nach dem Typus der vaskulären Hyposthenurie bestand. Deshalb wurde 14 Tage nach völliger Beseitigung der leichten Dekompensation eine Prüfung der körperfremden Substanzen vorgenommen. Sie ergab eine Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung auf 7 Stunden bei normaler Kochsalz- und Jodkaliausscheidung. Damit war trotz des Fehlens von Albumen das Vorhandensein einer beträchtlichen Schädigung der Nierengefäße nachgewiesen, und so erklärte sich auch die Erscheinung einer vaskulären Hyposthenurie trotz Herzinsufficienz. Hier bestand neben der Herzschädigung noch eine ausgesprochene Erkrankung der Niere.

Gerade für solche Fälle, die ja in der Praxis nicht selten große diagnostische Schwierigkeiten bieten, erwiesen sich unsere Methoden und die daraus gewonnenen Anschauungen vielfach sehr nützlich. Die Entscheidung ist in diesen Fällen um so wesentlicher, als sie meist auch ein anderes therapeutisches Vorgehen verlangt; nicht selten ist in diesen Fällen erst dann ein therapeutischer Erfolg zu erzielen, wenn sich die Therapie nicht lediglich nach dem Herzen, sondern auch, resp. in erster Linie, auf die Niere richtet. Ausführlichere Mitteilungen über derartige Beobachtungen werden demnächst aus der Klinik erscheinen.

Wir haben im vorhergehenden eine Reihe von Fällen mit starker Hypertension, aber ohne andere Nierenerscheinungen als die einer vaskulären Hyposthenurie gesehen, in denen uns die Untersuchung mit unseren Methoden die Entscheidung gab, daß wirklich eine Nierenschädigung vorlag. Wir verfügen aber auch noch über zwei Fälle, bei denen nicht bloß die Albuminurie und Zylindrurie, sondern auch die Drucksteigerung vollkommen fehlten, und die trotzdem die Zeichen einer schweren Nierengefäßschädigung aufwiesen! Bei beiden war die Schädigung auf keine andere Weise sonst, als durch unsere Methoden zu erkennen, und insofern erinnern sie lebhaft an den oben geschilderten Fall A (Nr. 9, Tabelle C). Auch bei diesem war die Diagnose auf eine so schwere Nierenschädigung, wie sie die Autopsie in Übereinstimmung mit unseren Methoden er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gab, klinisch nicht zu stellen. Die nun kurz zu schildernden beiden Fälle kamen freilich nicht zur Autopsie.

11. W., 65jähriger Mann (s. Tabelle C, Nr. 13), klagt über Husten und Atemnot.

Befund: keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Ödeme, auch im Gesicht nicht.

Lungen: Emphysem, chronische Bronchitis. Herz: Nach links leicht dilatiert (Orthodiagramm: R. M. 3,4, L. M. 9,0 cm). Reine Töne. II. Aortenton etwas accentuiert. Arterie dickwandig, nicht deutlich sklerotisch. Druck 106 mm Hg. Leber: Milz o. B.

Kein Albumen, keine Zylinder in 14tägiger Beobachtung.

Ausscheidung der körpereigenen Substanz: Wasser: dauernde starke Polyurie (2200 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz: absolut etwas überschießend (17—18 g Ausfuhr bei 14 bis 15 g Einfuhr). Prozentual 0,78—0,86 %.

Kochsalzzulage von 10 g bei Mehrzufuhr von 500 g H_2O prompt ausgeschieden unter Polyurie.

Spezifisches Gewicht 1010—1014, fixiert.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Jodkali wird in 44 Stunden ausgeschieden, Milchzucker dagegen auf 9 Stunden verlängert.

Genau die gleichen Verhältnisse bis ins einzelne fanden sich bei dem zweiten Patienten (Tabelle C, Nr. 14). Nur bestand zu Anfang leichteste Herzinsufficienz bei chronischer Bronchitis und Emphysem. Trotzdem zeigte der Patient eine ganz auffällige und dauernd vorhandene vaskuläre Hyposthenurie. Der Blutdruck betrug 103 mm Hg. Nach Beseitigung der Herzinsufficienz ergab die Prüfung der Milchzuckerausscheidung auch hier eine Verschlechterung auf 10 Stunden.

In beiden Fällen bestand lediglich kein Anhalt für eine irgendwie nennenswerte Schädigung der Niere, wenn man nur die bisherige Art der Betrachtung berücksichtigt: es war keine Drucksteigerung, keine sichere Herzhypertrophie, keine Albuminurie und Zylindrurie vorhanden. Nur fiel von vornherein auf, daß eine sehr ausgeprägte Ausscheidungsveränderung der körpereigenen Substanzen — und zwar dauernd — bestand. Sie entsprach in beiden Fällen ganz dem Typ der vaskulären Hyposthenurie (Polyurie mit Fixation des niedrigen spezifischen Gewichts), also dem bei Schrumpfniere gewöhnlichen. Auch mehr zugeführtes Kochsalz wurde genau so, wie bei der reinen vaskulären Hyposthenurie ausgeschieden: unter Vermehrung der Urinmenge (hier wurde auch mehr Wasser zugeführt) und Gleichbleiben des spezifischen Gewichts, resp. der Kochsalzkonzentration. Bei beiden Patienten waren für dieses Verhalten der körpereigenen Substanzen anderweitige extrarenale Ursachen nicht zu entdecken. Infolgedessen wurde zur Klarstellung, ob die Hyposthenurie wirklich renaler Genese sei, also eine Über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

empfindlichkeit der Nierengefäße anzeige, die Prüfung der körperfremden Substanzen vorgenommen: sie ergab bei beiden für Milchzucker die sehr starke Verlängerung auf 9 resp. 10 Stunden. Für Jodkali dagegen (bei Fall W.) eine ganz normale Ausscheidungszeit, 44 Stunden.

Also auch hier führte die vaskuläre Hyposthenurie ganz richtig; sie war auch hier eine Begleiterscheinung einer Nierengefäßschädigung und zeigte diese direkt an.

Derartige okkulte Nierenschädigungen konnten bisher nur bei der Autopsie diagnostiziert werden. Sie entzogen sich bei dem Mangel an eindeutigen klinischen Erscheinungen der Diagnose vollständig. Wir betrachten die beiden Fälle als Altersschrumpfnieren. Bei ihnen fehlt nach Ebstein[1]) häufig jede Erscheinung von seiten der Nieren, so daß sie nicht selten nur als zufälliger Leichenbefund konstatiert werden.

Wie die Durchsicht der Tabelle C zeigt, war bisher nur von den Schrumpfnieren die Rede, die sich auch klinisch als leichtere Formen darstellen. Bemerkenswerterweise fällt damit zusammen, daß gerade diese Schrumpfnieren sich bei Prüfung mit unseren Methoden als rein oder weit überwiegend vaskulär zeigen. Und genau so, wie bei den rein vaskulären akuten Nephritiden finden wir auch bei ihnen ausgezeichnete Kochsalzausscheidung. Bei allen den angeführten Fällen wird das Kochsalz sowohl absolut wie prozentual sehr gut eliminiert; da, wo sie verabreicht wurde, wird auch eine Kochsalzzulage sehr gut ausgeschieden. In Übereinstimmung damit wird in der Mehrzahl der 19 aufgeführten Fälle das Jodkali, wiederum wie bei den akuten rein vaskulären Nephritiden, innerhalb der Grenzen der normalen Zeit ausgeschieden. In diesen Fällen also konnte von einer nennenswerten Schädigung der Tubuli nicht die Rede sein. Ob sie nicht trotzdem unter einem gewissen funktionellen Reiz stehen, ist damit noch nicht gesagt, und wird später zu erörtern sein. Diese Fälle müssen wir also nach allem als rein vaskuläre Nephritiden auffassen. In sieben Fällen dagegen findet sich ein auffälliges Verhalten: Während das Kochsalz, wie erwähnt, sehr gut ausgeschieden wird, wird Jodkali bereits verschlechtert eliminiert. Die Verschlechterung ist nicht erheblich, aber doch deutlich (bis zu 80 Stunden, anstatt maximal 60 Stunden). Daß Jodkali und Kochsalz nicht immer in parallelgehender Weise ausgeschieden werden,

1) Lehrbuch der Greisenkrankheiten 1909 p. 425 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist schon durch unsere Vorversuche zur Genüge gezeigt worden. Dort wurde betont [1]), daß schon unter physiologischen Verhältnissen keineswegs immer ein Parallelismus beider Stoffe erwartet werden kann.

Auch unter pathologischen Verhältnissen hatten wir das dort bereits gezeigt, bei den Resorptionsstörungen, die nicht von der Niere ausgehen. Aber dort lagen die Dinge so, daß das Jodkali normal, das Kochsalz dagegen verschlechtert ausgeschieden wurde. Hier dagegen finden wir gute Kochsalzausscheidung, aber verschlechterte Jodkalielimination. Wie sollen wir uns das erklären? Kochsalz und Jodkali werden nach unseren experimentellen Erfahrungen beide durch die Tubuli ausgeschieden; das eine ist ein in seiner Sekretion sehr konstanter (Jodkali), das andere dagegen ein sehr labiler Stoff (Kochsalz). Die Verhältnisse liegen also ganz ähnlich, wie für die Nierengefäße hinsichtlich der Ausscheidung von Wasser und Milchzucker: auch dort fanden wir unter bestimmten Verhältnissen eine gleiche Differenz zwischen den beiden an gleicher Stelle abgesonderten Stoffen Milchzucker und Wasser. Bei polyurischer Nierengefäßschädigung wird Milchzucker verschlechtert ausgeschieden, während das Wasser sogar in vermehrter Menge eliminiert wird. Dort schon hatten wir uns die Frage vorgelegt, welchem von beiden Stoffen ein größeres Gewicht für das Urteil beizumessen sei. Wir kamen zu dem Schluß, daß einer Ausscheidungsveränderung der körperfremden Substanz wegen der großen Konstanz ihrer Ausscheidung ein ungleich größerer Wert zukomme, als einer Ausscheidungsveränderung der körpereigenen Substanz. Wir werden auch wohl für die Beurteilung des Zustandes der Kanälchen dieselbe Frage in gleichem Sinne beantworten müssen: auch hier wird einer Veränderung der in ihrer Sekretion sehr konstanten körperfremden Substanz, Jodkali, sehr viel mehr Bedeutung beizulegen sein, als einer Veränderung des leicht beeinflußbaren Kochsalzes. Man würde danach in jenen Fällen, wo wir bei normaler Kochsalzausscheidung verlängerte Jodkalielimination finden, bereits eine leichte Schädigung der Nierentubuli anzunehmen haben. Die Intaktheit der Kochsalzausscheidung könnte sich ähnlich der Polyurie bei Nierengefäßschädigung als eine Folge pathologischen Reizes erklären.

In der Tat besitzen wir experimentelle Belege dafür, daß bei sicher geschädigten Nierenkanälchen die Kochsalzausscheidung noch

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 101 p. 356.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gut sein kann, während die Jodkaliausscheidung bereits deutlich verschlechtert ist. Beispiele dafür sind in unserer früheren Arbeit über die Funktion kranker Nieren beim Tiere niedergelegt.[1]) Diese Beispiele bestätigen vollauf, was wir schon nach dem Ausscheidungsmodus des Jodkali zu erwarten haben, daß das Jodkali der feinere Indikator für eine Läsion der Tubuli ist. Dort im Tierexperiment war aber die Schädigung der Tubuli so gut wie universell; es bestanden höchstens quantitative Unterschiede. Sollen wir auch hier, bei diesen leichten Schrumpfnieren annehmen, daß bereits eine universelle Schädigung der Tubuli vorliege? Die Verlängerung der Jodkaliausscheidung würde darauf hinweisen. Das anatomische Bild solcher Fälle pflegt aber noch keine oder zum mindesten keine universelle Schädigung der Kanälchen aufzuweisen. Sollen wir analog den Schlüssen, zu denen wir für die Nierengefäße kamen, annehmen, daß auch für die Tubuli ihre anatomische Unversehrtheit noch keineswegs ihre funktionelle Intaktheit verbürgt? Dazu haben wir bis heute für die Tubuli noch kein Recht, da es uns an feinen Kontrollprüfungsmethoden für sie noch gänzlich fehlt.

Unter diesen Verhältnissen wird man eher geneigt sein, zur Erklärung der Jodkaliverschlechterung anzunehmen, daß es sich hier vielleicht doch um eine nur partielle kompensatorische Hypertrophie der Tubuli handle, die sich nur auf die Ausscheidung der körpereigenen Substanzen erstrecke, nicht aber auf die der körperfremden. Aber als intakt kann man die Tubuli nicht betrachten, sei es nun, daß man sie als bereits universell leicht geschädigt, oder aber als nur partiell insufficient ansieht. Und ebenso wird man, auch wenn man an der letzteren Erklärung festhalten will, zugestehen müssen, daß hier die Kochsalzausscheidung ebensowenig wie die Polyurie bei der polyurischen Nierengefäßschädigung als normal bezeichnet werden kann. Das zeigt sich auch hier erst dann, sobald man nicht nur lediglich die quantitativen Verhältnisse, sondern auch die Art der Elimination des Kochsalzes ins Auge faßt und näher untersucht. Die Methode dazu werden wir bei den vaskulotubulären und tubulovaskulären Nephritiden schildern. Aus ihr ergibt sich, daß in der Tat in solchen Fällen die Kochsalzausscheidung unter einem krankhaften Reiz stehen kann.

Wie man die Dinge auch auffassen mag, es kann sich in jenen Fällen, wo Kochsalz noch gut, Jodkali aber bereits verschlechtert

1) Arch. f. klin. Med. Bd. 98 p. 50 resp. 71, Aloinversuch 100, 103, 110, besonders deutlich Uranversuch Nr. 116.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgeschieden wird, schon nicht mehr um ganz reine chronische vaskuläre Nephritiden handeln. Sie bilden schon den Übergang zu den vaskulotubulären und tubulovaskulären Schrumpfnieren. Wir haben hier nur die Besprechung der reinen oder weit überwiegend vaskulären chronischen Nephritiden vor und verschieben demgemäß die Besprechung jener gemischten Typen der Schrumpfniere auf den entsprechenden Abschnitt über die Nephritiden mit Beteiligung beider Apparatsysteme.

Dagegen bleibt hier noch eine andere Klasse von Schrumpfnieren zu besprechen, die uns nicht bloß vom pathologisch-physiologischen Standpunkte, sondern auch ganz besonders vom allgemein pathologischen und diagnostischen aus größtes Interesse zu verdienen scheint. Es handelt sich in diesen Fällen um ein Krankheitsbild, das noch heute von sehr vielen, ja vielleicht von der Mehrzahl nicht als eine Nierenkrankheit aufgefaßt wird. Oder die Nierenschädigung wird als ein mehr nebensächlicher Teil des Ganzen betrachtet, und die Arteriosklerose in den Mittelpunkt der Dinge gestellt. So hat sich noch in jüngster Zeit E. Münzer[1]) sehr skeptisch ausgedrückt, ob man hier überhaupt eine Schrumpfniere annehmen dürfe; denn die Beteiligung der Nieren sei außerordentlich gering und reiche nicht zur Erklärung der Drucksteigerung aus.

Es handelt sich in diesen Fällen um ein ziemlich umschriebenes und gleichartiges Gesamtbild: fast immer sind es Menschen über 50 Jahre, ja 60 Jahre (s. Tabelle D). Bis jetzt fanden sich auffallend viele Frauen unter unserem Material. Bei ihnen besteht unter mehr oder minder diffusen Beschwerden eine meist sehr starke und konstante Blutdrucksteigerung (180—230 mm Hg), daneben eine verschieden starke Beteiligung des Herzens im Sinne einer Hypertrophie und Dilatation, vor allem der linken Kammer. Von seiten der Niere sind nur äußerst geringe oder gar keine Symptome vorhanden; meist nur Spuren oder sehr geringe Mengen von Albumen, auch Zylindrurie ist nicht immer nachweisbar. Dabei findet sich — vorausgesetzt, daß keine Herzinsufficienz besteht — keine Spur von Ödemen oder höchstens vereinzelt, und dann meist in Form von Gesichtsödem. Nicht selten machen diese Patienten einen plethorischen Eindruck. Von eindeutigen Urämieerscheinungen in dem gewöhnlichen und geläufigen Sinne kann nur selten gesprochen werden; in 8 von unseren 11 Fällen fand sich

1) Med. Klinik 1910 Nr. 24 p. 930.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überhaupt kein Urämiezeichen, bei zweien nächtliche Asthmaattacken, bei einem dritten eindeutigere suburämische Anzeichen. Die Arterien in der Peripherie sind meist sehr rigide und stark geschlängelt, können auch Gänsegurgeltypus aufweisen; oft ist ein ausgesprochener Pulsus tardus damit verbunden, und manchmal findet sich außerdem auch noch ein leises systolisches Aortengeräusch und entsprechende Erweiterung der Aorta im Röntgenbilde.

Verfolgt man hier die Ausscheidungsverhältnisse, so besteht ein ganz anderes Bild, als es von den bisher besprochenen Erscheinungsformen der Schrumpfniere dargeboten wird. Auch da, wo keine Herzinsufficienz vorhanden ist — welche bei Kombination mit Schrumpfniere ein sehr ähnliches Verhalten der Ausscheidung im Gefolge haben kann —, resp. da, wo eine solche bereits vollständig beseitigt ist, findet sich nicht Polyurie, wie bei jenen andern Formen, sondern entweder ausgesprochene und dauernde Oligurie oder etwa normale Urinmengen. Hier ist ferner keine Rede von einem dünnen Urin, sondern der Urin ist dauernd hochkonzentriert, ja sogar oft höher, als dem normalen Durchschnitte entspricht, ähnlich der Konzentration bei Herzinsufficienz. Das spezifische Gewicht zeigt hier meist keine Spur von Fixation; es kann vielmehr recht beträchtliche Sprünge ausführen. Die Kochsalzausscheidung ist, absolut genommen, durchaus normal, sie entspricht der Einfuhr, und ebenso ist die Kochsalzkonzentration gut, meist sogar sehr hoch (s. Tabelle D).

Auch die Verfolgung der körpereigenen Substanzen ergibt demnach keinen irgendwie sicher verwertbaren Anhalt für das Vorhandensein einer Nierenschädigung, zumal für die bisherige Betrachtungsweise. Diese muß im Gegenteil, da sie von der Anschauung ausgeht, daß eine hohe Konzentration auch einer guten Nierenarbeit entspreche, in dem geschilderten Verhalten der Ausscheidung geradezu einen Grund gegen eine Beteiligung der Niere sehen; eine Niere, die durchschnittlich sogar höher konzentriert, als die normale, kann sie nicht wohl als krank betrachten, und die gute Kochsalzausscheidung scheint sie darin zu unterstützen.

Für unsere Anschauungen gestalten sich die Dinge etwas anders: wir sehen in der Fähigkeit zu hoher Konzentration keineswegs unbedingt ein Zeichen von guter Nierentätigkeit. Vielmehr kann eine hohe Konzentration, wie wir schon bei den akuten vaskulären Nephritiden sahen, sehr wohl durch eine isolierte starke Schädigung der Nierengefäße bedingt sein. Arbeiten diese bei intakten Tubulis vermindert, so wird ein konzentrierter Urin aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschieden werden müssen, und gleichzeitig wird die Menge des Urins vermindert sein.

Genau dieses Verhalten finden wir hier: Oligurie mit sehr hoher Konzentration. Danach liegt der Verdacht sehr nahe, daß es sich auch hier, ebenso wie unter den analogen Ausscheidungsverhältnissen bei den akuten vaskulären Nephritiden — um eine Nierengefäßschädigung handeln könnte. Die Entscheidung, ob dem so ist, ob also die Oligurie mit Hypersthenurie als Zeichen einer renalen Schädigung betrachtet werden dürfe und nicht etwa extrarenalen Einflüssen entstamme, kann nur die Prüfung mit den körperfremden Substanzen ergeben. Sie sind von extrarenalen Bedingungen unabhängig: eine extrarenal bedingte Oligurie — sei sie selbst durch eine leichtere Herzinsufficienz bedingt — ist von keinem Einfluß auf die Ausscheidung der körperfremden Substanzen, wie uns unsere Vorversuche mit Sicherheit zeigten.[1])

Wir führten dementsprechend in 11 derartigen Fällen, bei denen keine erkennbare Herzinsufficienz bestand, resp. bei denen eine leichte Herzinsufficienz durch die Behandlung vollständig ausgeglichen war, die Prüfung mit den körperfremden Substanzen aus. Sie ergab in allen Fällen einen gleichartigen und eindeutigen Ausfall: in allen 11 Fällen wurde der Milchzucker hochgradig verschlechtert ausgeschieden, Jodkali dagegen normal oder nur wenig verlängert. Danach muß nun diese Oligurie als eine renal bedingte Erscheinung aufgefaßt werden; und beide Prüfungen, sowohl die der körpereigenen wie die der körperfremden stimmen nun dahin überein, daß eine schwere Nierengefäßschädigung vorhanden ist.

Das Kanälchensystem muß, sowohl nach der guten absoluten und prozentualen Kochsalzelimination, wie nach der nicht oder kaum verlängerten Jodkaliausscheidung so gut wie intakt funktionieren.

Es handelt sich also auch bei dieser Art von chronischer Nierenschädigung um eine rein oder weit überwiegend vaskuläre Affektion. Sie unterscheidet sich von der gewöhnlichen Schrumpfniere nur durch die gerade entgegengesetzte Art der Wasserausscheidung und des spezifischen Gewichts. Wir möchten sie diesem Verhalten entsprechend als oligurische Schrumpfniere bezeichnen.

Wir finden demnach auch bei den Schrumpfnieren dieselben beiden Arten von Nierengefäßschädigung, wie wir sie bereits bei

1) Arch. f. klin. Med. 101 p. 355.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den akuten vaskulären Nephritiden kennen gelernt hatten: eine polyurische und eine oligurische. Und genau, wie wir das schon für die akuten vaskulären Nephritiden zeigen konnten, findet sich auch hier wieder: daß die von Oligurie begleitete Nierengefäßschädigung im allgemeinen schwerer ist als die polyurische. Vergleicht man die Zahlen für die Milchzuckerausscheidung in Tabelle D (bei oligurischer Schrumpfniere), mit denen in Tabelle C (bei polyurischer Schrumpfniere), so sieht man, daß bei den ersteren der Milchzucker im Durchschnitt viel schlechter ausgeschieden wird.

Daraus ergibt sich, daß nicht bloß die Polyurie, sondern auch die Oligurie, soweit sie nephritisch ist, sowohl bei den akuten wie bei den chronischen vaskulären Nephritiden die gleiche Genese hat: beide sind bedingt durch eine Schädigung der Nierengefäße, die oligurische durch eine stärkere, die polyurische durch eine meist geringere Schädigung, die zugleich mit einer krankhaften Überempfindlichkeit verbunden ist.

Zwei charakteristische Beispiele solcher Schrumpfnieren seien hier angereiht.

12. Ka., 70jähriger Mann (s. Tabelle D, Fall 1). Klagt über Reißen in der Lendengegend, Schwierigkeiten beim Urinlassen und Schlaflosigkeit.

Befund: Keine Cyanose, keine Dyspnoe, keine Ödeme, keine Urämiezeichen. Lungen stark gebläht, leichte chronische Bronchitis. Herz: Stark überlagert, nach links etwas dilatiert ($9^1/_2$ cm). Spitzenstoß deutlich hebend fühlbar. Töne rein. Arterien: Gänsegurgeltypus, auch an Femoralis und Brachialis. Druck 165 mm Hg. Leber: Etwas vergrößert und induriert. Deutliche Prostatahypertrophie. Urin: Klar. Spur von Albumen, spärlich hyaline Zylinder.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird beträchtlich oligurisch ausgeschieden (900 ccm Ausfuhr gegen 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz bleibt absolut meist etwas zurück (6 g Ausfuhr gegen 8 g Einfuhr). Prozentual 0,57—0,60 %.

Kochsalzzulage von 10 g wird bei gleichbleibender Wasserzufuhr nicht ausgeschieden, trotz der Erhöhung der Kochsalzkonzentration von 0,45 % am Vortage auf 0,65 % am Tage der Zulage.

Spezifisches Gewicht 1016—1018.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird auf 9 Stunden verlängert ausgeschieden. Bis dahin sind erst 40 % der injizierten Menge eliminiert. Jodkali in 72 Stunden, anstatt 60 Stunden maximal.

Es handelt sich also um eine schwere oligurische Nierengefäßschädigung mit einer leichten Beteiligung der Tubuli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verlauf: Auf intermittierende Gaben von Diuretin und Theocin jeden 2. Tag starke Reaktion der Wasserausscheidung. Immer am Tage der Einnahme beträchtliches Ansteigen der Diurese. Bald tritt auch an dem Zwischentage ein Steigen der Urinmenge auf. Am Schluß der dreiwöchentlichen Behandlung wird Wasser in etwa normaler resp. leicht polyurischer Menge ausgeschieden, und das spezifische Gewicht ist von 1016—1018 auf 1010—1012 gesunken, bleibt dort fest fixiert.

13. Ir., 77jährige Frau (s. Tabelle D, Fall 8). Klagt Schmerzen im Leib, Verstopfung, Brennen im Hinterkopf und Schlaflosigkeit.

Befund: Keine Cyanose, keine Dyspnoe, an den Beinen leichteste Ödeme, keine sicheren Urämiezeichen. Lungen mäßig gebläht. Herz: Nicht verbreitert, Spitzenstoß nicht fühlbar. Töne rein, einzelne Extrasystolen. Puls: Drahtpuls ausgeprägt. Arterien universell stark geschlängelt und rigide. Blutdruck 210 mm Hg. Leber nicht vergrößert. Urin: Spur Eiweiß, keine Zylinder.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen: Wasser wird in einer Menge ausgeschieden, die vollkommen der Norm entspricht resp. an anderen Tagen etwas darunter liegt (1000—1300 ccm Ausfuhr gegen 1600 ccm Einfuhr).

Kochsalz: Absolut: Einfuhr gleich Ausfuhr (ca. 7 g). Prozentual 0,58—0,68 %.

Kochsalzzulage von 10 g wird trotz gleichzeitiger starker Mehrzufuhr von Wasser und trotz Erhöhung der Kochsalzkonzentration nicht ausgeschieden (Tafel VII, Kurve 2, Figur A). Darüber siehe weiter unten.

Spezifisches Gewicht 1010—1018.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird auch hier aufs Doppelte verlängert ausgeschieden (8 Stunden), Jodkali dagegen innerhalb normaler Zeit (56 Stunden).

Es besteht also eine rein vaskuläre, ziemlich schwere Nierengefäßschädigung. Besonders bemerkenswert ist, daß sich die Schädigung in der Wasserausscheidung so gut wie gar nicht ausdrückt. Das Verhältnis der Wassereinfuhr zu der Wasserausfuhr entspricht vollkommen der Norm (normalurische Schrumpfniere).

Es wäre wünschenswert, das Vorhandensein der durch unsere Methode angezeigten Nierengefäßschädigung auch hier anatomisch erweisen zu können. Bis jetzt vermögen wir das nicht direkt. Von den geprüften Fällen ist keiner gestorben. Wohl aber haben wir bei gleichartigen Fällen, die zum Exitus kamen, schon mehrfach schwere anatomische Schrumpfnieren gefunden. Eine Prüfung der körperfremden Substanzen konnte gerade bei diesen Fällen nicht vorgenommen werden, weil sie mit starker Herzschwäche verbunden waren. Unter solchen Umständen läßt sich kein eindeutiges Resultat erwarten.

Indessen sind wir imstande, bei derartigen Fällen auch noch auf andere Weise, als durch die oben angegebene Verfolgung der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körpereigenen und körperfremden Substanzen, das Vorhandensein einer beträchtlichen Schädigung der Niereingefäße kenntlich zu machen.

Wie schon oben (p. 345) erwähnt wurde, kann eine Zulage von Kochsalz beim Normalen auf zwei verschiedene Arten ausgeschieden werden.

Führt man gleichzeitig kein Mehr an Flüssigkeit zu, so versucht die Niere, das Kochsalz durch Erhöhung der Kochsalzkonzentration zu eliminieren. Sie kann das nur bis zu einem gewissen Grade, und deshalb ist die Ausscheidung des Kochsalzes hier meist verzögert, sie geschieht nicht innerhalb 24 Stunden, sondern erst binnen 48 (siehe Tafel VI, Fig. B). Legt man unter den gleichen Bedingungen (ohne Mehrzufuhr von Wasser) bei den hier geschilderten Fällen von Schrumpfniere 10 g Kochsalz zur Nahrung zu, so sehen wir schon hierbei ein wesentlich anderes Verhalten als in der Norm. Wohl steigt auch hier die Kochsalzkonzentration oft recht beträchtlich an, aber trotzdem kann das zugeführte Mehr an Kochsalz bei weitem nicht eliminiert werden; denn die Urinmenge reicht dazu trotz der Erhöhung der Konzentration nicht aus; sie bleibt gering, ja, sie kann auf das Kochsalz hin sogar noch niedriger werden. Es findet also eine starke Kochsalzretention statt. Während diese von der normalen Niere unter ähnlichen Umständen schon am nächsten Tage ausgeglichen wird (siehe Tafel VI, Fig. B.), ist davon hier keine Rede: die Konzentration des Kochsalzes sinkt sofort wieder und die Urinmenge bleibt gleich niedrig, und zwar auch in den folgenden Tagen. Das Kochsalz bleibt also hier retiniert.

Die Schuld an dieser Retention kann offensichtlich nicht an den Tubulis liegen. Sie sind, wie schon erwähnt, funktionell so gut wie intakt. Das beweist nicht bloß die gute prozentuale und die bis dahin durchaus genügende absolute Kochsalzelimination, wie die normale Jodkaliausscheidung, sondern auch ganz besonders die Fähigkeit zu beträchtlicher Steigerung der Kochsalzkonzentration.

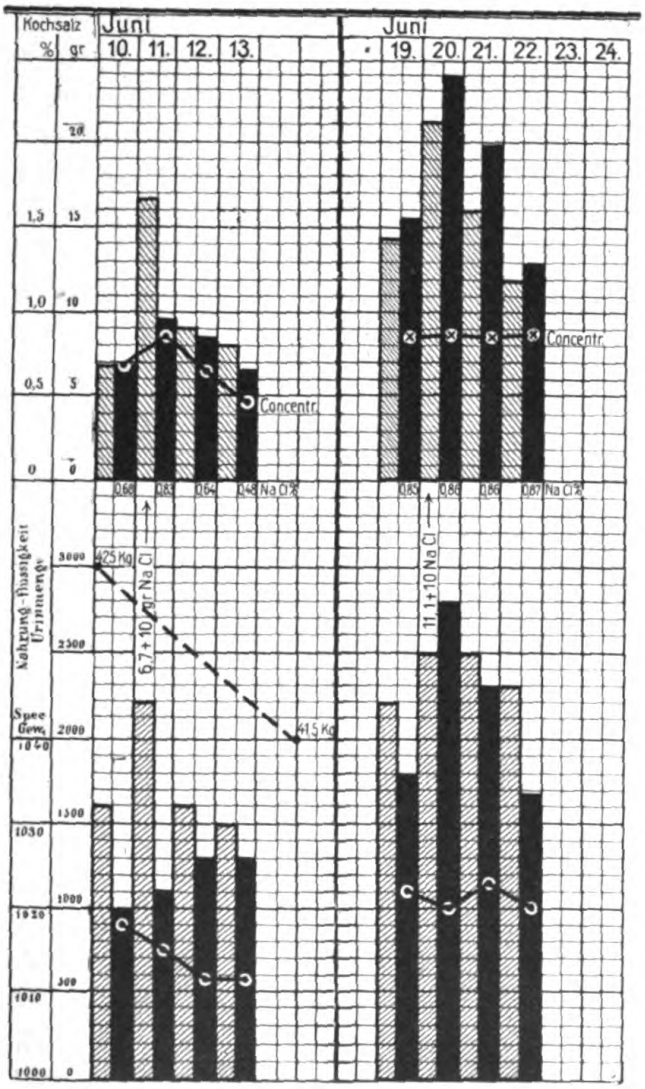
Weist schon dieses Verhalten auf Kochsalzzufuhr ohne Flüssigkeitsvermehrung auf die Nierengefäße als Ursache der Retention hin, so tut das in noch viel unmittelbarerer und eindringlicherer Weise das Verhalten der Ausscheidung, wenn wir die Kochsalzzulage mit gleichzeitiger Wasserzulage verabreichen.

Führt man das beim Normalen aus, so wird, wie Tafel VII. Fig. B zeigt, das Kochsalz rasch und vollständig ausgeschieden, und zwar unter Gleichbleiben der Konzentration, aber Erhöhung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve 2.

Fig. A. **Fig. B.**



Schlayer. Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Druck von August Pries in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Wasserausfuhr. Das heißt, infolge der Mehrzufuhr von Wasser sind die Nierengefäße nun in den Stand gesetzt, auf die Mehrzufuhr von Kochsalz in gleicher Weise wie beim Tier durch eine vermehrte Absonderung von Wasser zu antworten und auf diese Art das Kochsalz rasch und leicht zu eliminieren. Es hängt also von der Intaktheit der Nierengefäße ab, ob die Niere Kochsalz in dieser Weise eliminieren kann. Sind sie unversehrt, so wird unter diesen Bedingungen (Mehrzufuhr von Kochsalz und Wasser) die Elimination des Kochsalzes glatt durch eine Mehrinanspruchnahme der Nierengefäße ausgeführt werden können. Sind sie dagegen schwer geschädigt, so werden sie weder auf die Mehrzufuhr von Kochsalz noch selbst auf die gleichzeitige Mehrzufuhr von Wasser reagieren; das Mehr an Kochsalz wird selbst unter diesen — für seine Elimination günstigsten — Bedingungen, trotz der intakten Tubuli, nicht ausgeschieden werden können.

In der Tat liegen bei den oligurischen Schrumpfnieren die Dinge genau so, wie aus Tafel VII, Fig. A (und ebenso Tafel VIII, Kurve 4) hervorgeht. Auf Mehrzufuhr von Kochsalz zeigt sich wohl beträchtliches Ansteigen der Kochsalzkonzentration (von 0,68 auf 0,83 %), aber trotz der starken Mehrzufuhr von 600 g Flüssigkeit kein Ansteigen der Urinmenge, und darum bleibt die Kochsalzausfuhr (9,1 g) um nahezu 8 g gegen die Einfuhr (16,7 g) zurück. Auch in den nächsten Tagen wird dieses Minus nicht wieder ausgeschieden; die Konzentration des Kochsalzes sinkt sofort wieder auf 0,64 und dann auf 0,48 %. Die Zufuhr blieb dauernd etwa dieselbe; die Ausfuhr erreichte sie nur eben annähernd, überschritt sie jedoch nicht. Um zu zeigen, wie groß der Unterschied gegenüber dem Verhalten der normalen Niere unter gleichen Bedingungen (gleichzeitiger Mehrzufuhr von Wasser und Salz) ist, haben wir ein Beispiel, das vom normalen Menschen gewonnen ist, daneben gestellt (Tafel VII, Fig. B).

Vergleicht man das Verhalten dieser Schrumpfnierenform mit demjenigen der polyurischen gegenüber einer Mehrzufuhr von Kochsalz, so zeigt sich, daß wir hier das gerade Gegenteil von dem sehen, was wir dort feststellten. Bei der polyurischen Schrumpfniere wurde das Kochsalz selbst ohne Mehrzufuhr von Wasser prompt unter Mehrausscheidung von Wasser und Gleichbleiben der Konzentration entfernt. Hier dagegen kann es sogar dann nicht eliminiert werden, wenn ein Mehr an Wasser zugeführt und gleichzeitig die Kochsalzkonzentration stark erhöht wird. Unter dem Einfluß der Kochsalzzulage sehen wir also dort eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mehrausscheidung von Wasser ohne einen entsprechenden Reiz durch Mehrzufuhr; hier dagegen eine Minderausscheidung von Wasser trotz des entsprechenden Reizes durch Mehrzufuhr.

In dem ersten Fall, bei der polyurischen Schrumpfniere, also eine Steigerung der normalen Reizwirkung des Kochsalzes, eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße, bei der oligurischen Schrumpfniere dagegen eine Herabsetzung der normalen Kochsalzwirkung, eine Unterempfindlichkeit der Nierengefäße.

Auch bei dieser Art der Prüfung sehen wir somit vollkommen bestätigt, was uns die Prüfung der Milchzuckerausscheidung, wie die Oligurie bereits gezeigt haben: es handelt sich um eine schwere Schädigung der Nierengefäße mit Aufhebung des Vermögens, auf normale Reize zu antworten. Die Nierengefäße versagen gegenüber erhöhten Ansprüchen.

Wir können noch einen zweiten Beweis dafür erbringen, daß in der Tat eine schwere Schädigung der Niere vorliegt. Behandelt man derartige Fälle in intermittierender Weise mit stark diuretisch wirkenden Nierenmitteln (Theocin und Diuretin), so tritt oft ein sehr auffälliger Effekt zutage, und zwar gerade da am deutlichsten, wo keinerlei Zeichen von Herzinsufficienz bestehen.

Die anfänglich noch oligurische oder höchstens etwa normale Diurese fängt langsam an, an dem Tage, an dem die Nierenmittel gegeben werden, zu steigen, während sie am folgenden Tage wieder zu der vorherigen, geringen Menge sinkt. Nach und nach werden die Urinmengen an den Tagen, an denen Diuretika gegeben wurden, immer größer, schließlich überschießen sie die normale Urinmenge bei weitem, und nun wird ein sehr reichlicher und dünner Urin produziert, während an den Zwischentagen ohne Diuretika, nach wie vor, nur wenig hochkonzentrierter Urin gefördert wird. Je länger aber in dieser Weise fortgefahren wird, desto mehr nehmen auch die Urinmengen an den Zwischentagen zu, und schließlich wird auch an ihnen ein reichlicher und dünner Urin hervorgebracht. Setzt man nun mit den Diureticis aus, so bleibt dieser Ausscheidungstyp auch ohne ihre Nachhilfe bestehen. Es wird nun dauernd ein sehr reichlicher Urin mit niederem und ziemlich stark fixiertem spezifischen Gewicht produziert, mit anderen Worten, die oligurische Schrumpfniere ist zu einer polyurischen geworden. Der fortwährende starke Reiz der Diuretika an den Nierengefäßen erzeugt allmählich eine gewisse Reaktion an ihnen, die sich mehr und mehr steigert, bis schließlich die Gefäße in den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zustand der Überempfindlichkeit übergehen, also in den Typ der Ausscheidung, wie er für die polyurische Schrumpfniere charakteristisch ist.

Darin sehen wir einen strikten Beweis, daß die Nierengefäße bei derartigen Fällen in der Tat schwer geschädigt und unterempfindlich sind. Denn niemals würde eine normale Niere in dieser Weise auf die gegebenen Diuretika zu reagieren imstande sein. Wohl aber kennen wir einen ganz analogen Vorgang bei sicher kranken Nierengefäßen, bei den akuten vaskulären Nephritiden. Auch dort fanden wir, genau wie hier, bei schweren vaskulären Schädigungen Oligurie, und mit zunehmender Erholung Umschlagen dieser Oligurie in Polyurie, also Übergang von oligurischer Nierengefäßschädigung in polyurische. — Dasselbe sehen wir hier; nur erfolgt der Übergang von der einen in die andere, entsprechend dem chronischen Verlauf der Dinge viel langsamer. Daraus geht auch hervor, daß die oligurische Schrumpfniere nicht etwa als eine besondere Form der Schrumpfniere betrachtet werden kann. Sie stellt vielmehr, ähnlich wie die polyurische, nur eine Art von Zustandsbild dar. Beide Arten können spontan ineinander übergehen, resp. künstlich ineinander übergeführt werden. Nur wird dieser Übergang je nach dem Zustande der Nierengefäße bei der einen Schrumpfniere leichter, bei der anderen schwerer oder gar nicht zu erzielen sein. Nicht immer gelang es uns, in der geschilderten typischen Weise den Übergang in die polyurische Schrumpfniere zu erreichen. Oft sieht man die Niere wohl zunächst in der beschriebenen Art auf die Diuretika antworten, dann aber wieder versagen, bzw. auf einem gewissen Niveau stehen bleiben. In anderen Fällen ist überhaupt kaum noch eine Einwirkung der Diuretika zu erkennen. Haben die Nierengefäße nicht bloß für die physiologischen, täglich einwirkenden Diuretika, wie Wasser, Kochsalz usw. bereits alle Angriffspunkte verloren, sondern auch für unsere starken arzneilichen Diuretika, dann wird die Überführung der oligurischen Schrumpfniere in die polyurische nicht mehr gelingen können. Auch hier also muß es je nach dem biologischen Zustande der Nierengefäße zahlreiche Übergänge geben. Vielleicht kann uns in der Differenzierung dieses biologischen Zustandes auch die Heranziehung der Probemahlzeit für Nierenkranke, also der gemischten Diuretika in dem oben geschilderten Sinne weitere Förderung bringen.

In klassischer Weise zeigt den artefiziell erzielten Übergang einer oligurischen Schrumpfniere in eine polyurische das nach-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgende Beispiel. Wir können ihm noch eine Reihe ähnlicher, nicht in der Tabelle aufgeführter an die Seite stellen.

14. B., 44jährige Frau (s. Tabelle D, Fall Nr. 6 und Tafel VIII, Kurve 4). Seit 3 Jahren zeitweise starke Kopfschmerzen und Herzklopfen. Sonst angeblich nie krank gewesen.

Befund: etwas blasses Gesicht, keine Ödeme, keine Cyanose, keine Dyspnoe. Keine urämischen Zeichen. Herz: etwas nach rechts, besonders aber nach links verbreitert (10 cm links vom linken Sternalrand). Töne an der Spitze rein, an der Aorta leises systolisches Geräusch, accent. zweiter Ton. Spitzenstoß deutlich hebend, 10 cm links vom linken Sternalrand, Arterien deutlich palpabel, Puls regelmäßig, hart. Blutdruck bewegt sich dauernd zwischen 180 und 210 mm Hg. Wassermann'sche Serumreaktion negativ. Leber nicht vergrößert. Urin: Spur Albumen, niemals Zylinder zu finden.

Ausscheidung der körpereigenen Substanzen (s. Tafel VIII, Kurve 4): Wasser: Zunächst etwa normal resp. deutlich oligurisch (1200—1400 ccm Ausfuhr bei 2000 ccm Einfuhr).

Kochsalz: absolut etwa gleich Einfuhr (10—11 g Ausfuhr bei 8 bis 10 g Einfuhr), prozentual 0,76—0,82 %.

Im Gegensatz zu diesem normalen Verhalten der NaCl-Werte unter gewöhnlicher Beanspruchung zeigt sich auf Mehrzufuhr von 10 g Kochsalz ein ganz anderes Bild, nämlich genau das Verhalten, welches für diese Art von Schrumpfniere charakteristisch ist und bereits an einem anderen Fall geschildert wurde (Tafel VII, Figur A): Trotz Mehrzufuhr von Wasser wird das Mehr an Kochsalz nicht ausgeschieden, sondern bleibt retiniert, weil die Nierengefäße nicht in entsprechender Weise antworten.

Spezifisches Gewicht schwankt stark, zwischen 1009 und 1029, ist nicht fixiert.

Prüfung der körperfremden Substanzen: Milchzucker wird sehr schlecht ausgeschieden; in 9 Stunden werden nur 32 % eliminiert, Jodkali dagegen vollkommen normal, in 48 Stunden.

Danach finden sich hier alle Charakteristika einer oligurischen Schrumpfniere, die Drucksteigerung, die Oligurie resp. Ausscheidung einer etwa annähernd normalen Urinmenge mit normalem spezifischen Gewicht, intakte Kochsalzausscheidung, sowohl absolut wie prozentual. Übereinstimmend damit starke Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung bei normaler Jodkalielimination, und schließlich charakteristisches Versagen der NaCl-Ausscheidung auf Zulage von Kochsalz.

Es wurde nun, wie die Kurve (Tafel VIII, Kurve 4) zeigt, zunächst Diuretin in mäßigen Dosen und dann Theocin in geringen Dosen jeden zweiten Tag gegeben. Darauf tritt zuerst noch unregelmäßig, bald aber regelmäßig, jedesmal eine starke Harnflut mit entsprechender Mehrausscheidung von Kochsalz und Sinken des spezifischen Gewichts ein. An den Zwischentagen sinkt in der ersten Zeit die Urinmenge jedesmal wieder stark, und hält sich auf dem Niveau vor Einleitung dieser Behandlung; gegen Ende der Beobachtung aber steigt die Urinmenge auch an diesen Tagen stark und überschreitet schließlich das normale Verhältnis zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfuhr und Ausfuhr. Gleichzeitig wird auch das spezifische Gewicht immer niedriger.

Hier ist der Übergang der oligurischen Schrumpfniere in die polyurische direkt in schönster Weise verfolgbar. Die anfänglich unterempfindlichen Nierengefäße werden unter dem Einfluß der Diuretika langsam überempfindlich, und als Resultat sehen wir schließlich das gewöhnliche Bild der polyurischen Schrumpfniere. Ganz gleiches sahen wir schon oben bei Fall 12 (p. 362 und Tabelle D, Fall 1) und ebenso bei Fall 5, Tabelle D.

Dieser Entwicklung gegenüber wird wohl kein Zweifel mehr bestehen, daß es sich hier in der Tat um eine Schrumpfniere handelte, daß also trotz des anfänglichen Fehlens sicherer Anhaltspunkte für eine Nierenschädigung doch eine sehr beträchtliche Nierenschädigung angenommen werden muß. Das sagen in vollkommener Übereinstimmung alle drei angewandten Methoden aus, die Prüfung der körperfremden Substanzen, wie die Art der Reaktion auf Mehrzufuhr von Kochsalz und schließlich die Überführung in den Typus der polyurischen Schrumpfniere. Unter diesen Umständen brauchen wir uns auch nicht mehr nach einer anderweitigen Erklärung für die Drucksteigerung in solchen Fällen umzusehen; sie wird durch die Schrumpfniere genügend verständlich. Damit wird uns die Auffassung dieser Krankheitszustände sehr erleichtert: wir werden sie keineswegs als einen prinzipiell ganz andersartigen Zustand, als die gewöhnliche polyurische Schrumpfniere betrachten. Sie sind vielmehr dieser vollkommen an die Seite zu stellen und unterscheiden sich von ihr nur durch das andersartige biologische Verhalten der Nierengefäße.

Auch hier ließ man sich zu sehr von der Vorstellung leiten, daß daß eine annähernd normale Urinmenge mit hoher Konzentration einer guten Nierenarbeit entsprechen müsse. Darin liegt wohl die Ursache, daß bei diesen Zuständen der renale Hintergrund so vielfach nicht erkannt wurde.

Sicher wäre es aber andererseits unberechtigt, diese Krankheitsbilder einzig und allein auf die renale Komponente zu beziehen. Denn an dem gleichzeitigen Vorhandensein einer allgemeinen Sklerose kann bei den meisten dieser Patienten schon klinisch kein Zweifel sein. Und gerade die Prüfung der Nierengefäße mit unseren Methoden lehrt ja in solchen Fällen aufs deutlichste, daß offenbar auch sie sklerotisch sind. Schon absolut genommen, weisen sie eine Minderfunktion auf. Besonders charakteristisch ist aber ihr Verhalten gegenüber einer funktionellen Mehrbeanspruchung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sie vermögen sich solchen Mehransprüchen nicht mehr anzupassen, sie sind vielmehr unterempfindlich und versagen deshalb; wir weisen also mit unseren Methoden für das Nierengefäßsystem denselben funktionellen Zustand nach, welchen uns die klinische Untersuchung in den meisten dieser Fälle mit größerer oder geringerer Wahrscheinlichkeit am ganzen übrigen Gefäßsystem annehmen läßt: einen Torpor der Gefäße, wie er die Sklerose begleitet.[1]) Danach könnte man denken, daß der Wert dieses Nachweises nur ein beschränkter sei, insofern er ja nur eine Teilerscheinung einer universellen Erkrankung anzeige. Das wird vielleicht für manche Fälle dieser Art wohl Geltung haben; bei ihnen mag die Nierenkomponente keine oder nur eine geringe Rolle spielen, gegenüber der Wirkung der universellen Sklerose auf den Kreislauf. Aber in anderen Fällen — und nach unseren Erfahrungen ist das die Mehrzahl — ist der Faktor der Nierenbeteiligung keineswegs eine gleichgültige Teilerscheinung. Hier

---

1) Man könnte vielleicht daran denken, daß die Arteriosklerose auch auf die Milchzuckerausscheidung Einfluß habe, daß also die Verschlechterung der Milchzuckerausscheidung bei derartigen Fällen nicht durch eine Schädigung des sezernierenden Teils der Nierengefäße bedingt sei, sondern durch die Sklerose der zuführenden Gefäße. Das läßt sich auf Grund der Kenntnisse, welche wir durch unsere Vorversuche (Band 101 p. 355) über das Wesen der Milchzuckerausscheidung beim Menschen erlangt haben, leicht widerlegen. Dort hatten wir festgestellt, daß die Elimination des Milchzuckers unabhängig ist von Polyurie und Oligurie; sie hatte sich selbst bei maximaler Oligurie als vollkommen konstant gezeigt. Sie wird also von stärkerer oder geringerer Durchblutung der Niere nicht beeinflußt.

Arteriosklerose der zuführenden Nierenarterien kann auf die Niere in zwei Richtungen wirken; einmal indem sie die Niere unfähig macht, auf Mehrbeanspruchung zu antworten. Das ist für die Milchzuckerausscheidung gleichgültig, da sie nicht an eine Mehrfunktion geknüpft ist. Und dann, indem sie durch Verengerung der Strombahn die Nierendurchströmung schädigt. Sobald diese Schädigung der Durchströmung nennenswerte Grade erreicht, muß, wie bekannt, starke Oligurie eintreten.

Auch davon könnte die Milchzuckerausscheidung wegen ihrer hohen Konstanz nur dann betroffen werden, wenn die Durchströmungsbehinderung so hochgradig wird, daß maximale Oligurie eintritt. Davon ist jedoch bei den geprüften Fällen keine Rede. Bei den meisten von ihnen handelt es sich um leichtere Grade von Oligurie, ja bei ca. $^1/_3$ der Fälle sehen wir sogar normale Urinmengen. Wenn wir trotzdem eine hochgradige Verlängerung der Milchzuckerausscheidung feststellen, so kann das nach dem Gesagten seine Ursache nicht in einer Sklerose der zuführenden Nierenarterien haben, sondern läßt sich nur durch eine Schädigung an der Austrittsstelle des Milchzuckers selbst erklären, also durch eine Schädigung der ausscheidenden Teile der Nierengefäße.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wird vielmehr das Bild vollkommen durch die Nierenschädigung beherrscht, und Prognose und therapeutischer Effekt sind völlig abhängig von ihrer richtigen Erkennung und Bewertung. Bei diesen Fällen enthüllt sich so manche für kardial oder sklerotisch gehaltene Erscheinung als urämisch und weicht einer darauf gerichteten Behandlung rasch, nachdem sie vorher erfolglos in Angriff genommen worden war. Darüber werden weitere Mitteilungen folgen.

Die Möglichkeit zur Erkennung einer derartigen Nierenbeteiligung, wie sie unsere Methoden geben, scheint uns aber gerade für diese Zustände noch deshalb besonders wertvoll, weil wir nicht ohne weiteres bei allen derartigen Zuständen eine Nierenbeteiligung annehmen dürfen. Es gibt offenbar ähnliche Krankheitsbilder, die ganz anders aufgefaßt werden müssen. Vielleicht rührt die Unsicherheit in der Bewertung dieser Zustände eben daher, daß wir bisher keine Mittel hatten, diese Dinge auseinanderzuhalten, sondern lediglich auf die klinische Beobachtung angewiesen waren. Diese allein gestattet in der Tat keine sichere Scheidung. Wir sahen in der Klinik zweimal klinische Bilder, die sich von dem der oligurischen resp. normalurischen Schrumpfniere nicht einwandfrei trennen ließen. Bei beiden bestand, wie dort dauernde und starke Hypertension, die sich bei wochen- und monatelanger Beobachtung um 200 mm Hg bewegte, und eine deutliche Hypertrophie des linken Ventrikels. Dabei war die Urinausscheidung vollkommen normal, sowohl bezüglich des spezifischen Gewichts wie des Typs der Ausscheidung. Albumen und Zylinder fehlten.

Beide Patienten kamen zum Exitus durch interkurrente schwere Erkrankung, die eine Prüfung der körperfremden Substanzen verbot. Die Autopsie bestätigte die Hypertrophie der linken Kammer und ergab in beiden Fällen weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Beteiligung der Nieren, aber auch sonst keine Erklärung für den Zustand des Kreislaufes. In derartigen — offenbar seltenen — Fällen werden wir künftig von unseren Methoden wohl die Entscheidung erwarten dürfen, ob es sich um eine oligurische resp. normalurische Schrumpfniere handelt oder um eine Hypertension und Herzhypertrophie ohne renale Beteiligung. Das Fehlen von Albumen und Zylindern kann diese Entscheidung nicht mit genügender Sicherheit geben, wie ja allgemein bekannt. Aber nicht einmal das normale Verhalten der Ausscheidung vermag das. Sehen wir doch bei einer ganzen Anzahl von den in der Tabelle D

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufgeführten Fällen von Schrumpfniere (Fall J, Nr. 8, M, Nr. 9, Th, Nr. 10) normales Verhalten der Urinausscheidung, sowohl bezüglich ihrer Menge, wie hinsichtlich des spezifischen Gewichtes, bei sicherer schwerer Nierengefäßschädigung.

Wir finden also das, was wir bereits für die akuten vaskulären Nephritiden festgestellt hatten, auch für die chronischen: normales Verhalten der Ausscheidung gestattet keineswegs, eine Nierenschädigung mit Sicherheit auszuschließen.

Auch in dieser Hinsicht liegen die Verhältnisse bei den chronischen vaskulären Nephritiden vollkommen analog denen der akuten vaskulären. Die Ausscheidung des Wassers ist auch bei den chronischen vaskulären Nephritiden nur mit der größten Vorsicht als Maßstab für die Nierenarbeit zu verwerten. Schon weiter oben hatten wir für die chronischen Nephritiden bestätigt gefunden, was wir bei den akuten sahen, daß Polyurie keineswegs immer ein Zeichen besonders guter Nierenarbeit zu sein braucht, sondern ein direktes Zeichen einer Nierengefäßschädigung sein kann. Und nun sehen wir, daß auch die normale Urinmenge, wie dort, kein Beweis gegen das Vorhandensein einer schweren Nierengefäßschädigung ist.

So können wir für die chronischen vaskulären Nephritiden nur wiederholen, was bereits bei den akuten über die Bedeutung der Wasserabsonderung gesagt wurde: weder die normale noch die vermehrte Urinmenge gestatten uns ohne weiteres, eine intakte oder gar besonders gute Funktion der Niere anzunehmen. Beide können vielmehr mit hochgradiger Schädigung der Nierengefäße einhergehen.

Auch hier wird unter diesen Umständen die Verfolgung der absoluten Wasserausfuhr uns meist nur zweifelhafte, nicht eindeutige Resultate geben können. Viel mehr vermag dagegen die Beobachtung der Art zu sagen, in welcher das Wasser eliminiert wird, resp. der Art, wie seine Ausscheidung durch bestimmte funktionelle Mehrbelastung (Kochsalzzulage usw.) beeinflußt wird. Die Erforschung der Verhältnisse nach dieser Richtung hat uns gerade für die chronischen Nephritiden eine wesentliche Erweiterung unserer Methoden an die Hand gegeben, die imstande ist, die gewonnenen Anschauungen mehr und mehr zu befestigen.

Auch hinsichtlich der Bewertung des spezifischen Gewichtes für unser Urteil über die Nierenleistungsfähigkeit finden wir bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den chronischen vaskulären Nephritiden genau das gleiche Verhalten, wie wir es für die akuten feststellen konnten.

Im Gegensatz zu den Anschauungen, welche unter dem Einfluß des Studiums der einseitigen Nierenkrankheiten vielfache Verbreitung gefunden haben, zeigt sich in klarster Weise, daß die Konzentrationsfähigkeit der Niere kein Maßstab für ihre Leistungsfähigkeit ist. Sahen wir schon bei der polyurischen Schrumpfniere in einzelnen Tagesportionen ein hohes spezifisches Gewicht trotz sicher vorhandener Schädigung der Nierengefäße, so wird der Gegensatz erst recht deutlich bei der oligurischen Schrumpfniere: dort ist das spezifische Gewicht meist sehr hoch, durchschnittlich höher als in der Norm, und dabei weisen unsere Methoden auf drei verschiedenen Wegen eine schwere Schädigung der Nierengefäße nach. Die „gute" Konzentrationsfähigkeit wird auch hier, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden lediglich dadurch bedingt, daß die Nierengefäße sich in einem funktionellen Torpor befinden, der sie unfähig macht, Wasser in größerer Menge abzusondern. Da die Tubuli intakt sind, so werden die festen Körper normal ausgeschieden, und es muß eine hohe Konzentration resultieren. Umgekehrt wird da, wo die Nierengefäße sich im Stadium der Überempfindlichkeit befinden, ein so wenig konzentrierter Urin ausgeschieden, daß das Bild einer Konzentrationsunfähigkeit vorgetäuscht werden kann.

Wir sehen also auch bei den chronischen Nephritiden genau dasselbe, was wir bereits bei den akuten vaskulären nachdrücklichst betonten: daß die Höhe der Konzentration und damit die Art der Ausscheidung der festen Substanzen in weitgehendster Weise von dem biologischen Zustande der Nierengefäße abhängt. Sind sie überempfindlich, so wird nur ein dünner Urin ausgeschieden werden. Sind sie dagegen unterempfindlich, so ist ein hochkonzentrierter Urin die Folge. Aber nicht bloß die Konzentration, in der die festen Stoffe ausgeschieden werden, wird durch das Verhalten der Nierengefäße maßgebend beeinflußt. Offenbar ist selbst ihre absolute Ausscheidung davon weitgehend abhängig und zwar sogar bei denjenigen Stoffen, die nach unseren experimentellen Untersuchungen durch die Tubuli ausgeschieden werden. So wird, wie in den vorausgehenden Untersuchungen gezeigt wurde, bei gleich intakten Tubulis ein Mehr von Kochsalz da glatt ausgeschieden, wo eine Überempfindlichkeit der Nierengefäße besteht; dagegen kann es trotz hoher prozentualer Konzentration der Ausfuhr da nicht ausgeschieden werden, wo die Nierengefäße unterempfindlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind. Es erscheint keineswegs ausgeschlossen, daß auch andere körpereigene Stoffe, die durch die Tubuli passieren, durch schwere Schädigung der Nierengefäße in ähnlicher Weise beeinflußt werden. Das scheint uns, besonders für die später zu erörternden vaskulotubulären Nephritiden, wertvoll zu betonen.

Überblicken wir nun zum Schluß die Erfahrungen und Anschauungen, welche uns unsere Methoden bei den akuten vaskulären und bei den chronischen vaskulären Nephritiden gebracht haben, so scheint uns das wesentlichste zu sein, daß sich für beide eine ganz außerordentliche Übereinstimmung hinsichtlich der Grundlinien des pathologischen Geschehens ergibt. Bei beiden sehen wir unter dem Einflusse einer Schädigung der Nierengefäße eine ganz gleichartige Änderung im Verhalten der Ausscheidung eintreten: Von den geprüften körpereigenen Substanzen wird bei beiden nur das Wasser betroffen, das Kochsalz dagegen nicht (resp. nur bei Mehrzufuhr). Die Veränderung der Wasserausscheidung infolge der Nierengefäßschädigung geht bei beiden nach den zwei gleichen Extremen, entweder nach der Richtung einer Oligurie oder nach der einer Polyurie. Bei beiden entspricht die polyurische Nierengefäßschädigung der leichteren, die oligurische der schwereren Nierengefäßläsion; bei beiden kann die eine Art der Schädigung in die andere übergehen. — Von den körperfremden Substanzen wird bei den akuten wie bei den chronischen vaskulären Nephritiden das Jodkali entsprechend der normalen Kochsalzausscheidung normal (oder nur wenig verlängert) ausgeschieden, während der Milchzucker, entsprechend der Veränderung der Wasserausscheidung, verschlechtert ausgeschieden wird.

Daraus geht hervor, daß — so variabel auch die Bedingungen im Einzelfalle sein mögen — doch die Art, wie die Niere auf die Schädigung ihrer Nierengefäße reagiert, im wesentlichen die gleiche ist, gleichgültig, ob es sich um eine akute rasch ablaufende Erkrankung oder um eine ganz langsam sich entwickelnde chronische handelt. Damit erhalten wir für die Pathologie der menschlichen Niere einen einheitlichen und festen Standpunkt, der uns die Möglichkeit nahe rückt, auch auf diesem so verwickelten Gebiete unserem therapeutischen Handeln pathologisch-physiologische Erfahrungen und Vorstellungen zugrunde zu legen.

Zusammenfassung.

Aus dem Studium der chronischen vaskulären Nephritiden ergibt sich:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch bei ihnen wird, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden, und in vollkommener Übereinstimmung mit unseren tierexperimentellen Resultaten die Ausscheidung der zur Prüfung verwendeten Körper in ganz bestimmter Weise beeinflußt. Von den körpereigenen Substanzen wird die des Wassers verändert, die des Kochsalzes bleibt intakt. Von den körperfremden Substanzen wird der Milchzucker verschlechtert ausgeschieden, das Jodkali dagegen normal.

Zu diesen chronischen vaskulären Nephritiden gehören auch die Schrumpfnieren.

Bei den chronischen vaskulären Nephritiden finden sich dieselben zwei verschiedenen Arten von Nierengefäßschädigung, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden: eine von Polyurie begleitete und eine von Oligurie begleitete.

Die erstere Art, die polyurische Nierengefäßschädigung, ist, wie bei den akuten vaskulären Nephritiden, bedingt durch eine mit der Schädigung verbundene Überempfindlichkeit der Nierengefäße. Das geht für die chronischen vaskulären Nephritiden einmal aus der Art hervor, wie Wasser und Nahrungskochsalz ausgeschieden werden (in Form der vaskulären Hyposthenurie). Dann aber ganz besonders aus der Art, wie eine Mehrzulage von Kochsalz ausgeschieden wird; die überempfindliche Niere eliminiert sie unter Steigerung der Wasserausfuhr, auch wenn die Wasserzufuhr nicht vermehrt wird.

Dieser polyurischen Nierengefäßschädigung entspricht bei den Schrumpfnieren die polyurische Schrumpfniere, d. h. die bisher allein bekannte, mit Polyurie und Hyposthenurie verbundene Form der Schrumpfniere.

Die zweite Art der Nierengefäßschädigung, die oligurische, ist wie bei den akuten vaskulären Nephritiden verursacht durch eine schwere Schädigung der Nierengefäße. Sie ist auch bei den chronischen vaskulären Nephritiden die schwerere Form der Schädigung. Entsprechend dieser schweren Schädigung ist mit ihr eine Unterempfindlichkeit der Nierengefäße (Torpor) verbunden. Das geht nicht nur aus der Oligurie an sich hervor, sondern wiederum ganz besonders aus der Art des Verhaltens gegenüber einer Mehrzufuhr von Kochsalz. Trotz Erhöhung der Wasserzufuhr und der Kochsalzkonzentration kann das Mehr an Kochsalz nicht ausgeschieden werden, weil die Nierengefäße versagen.

Dieser zweiten Art von Nierengefäßschädigung entspricht bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Schrumpfnieren die oligurische (resp. normalurische) Form, die bisher unbekannt war.

Wie bei den akuten vaskulären Nephritiden können auch hier die beiden Arten von Nierengefäßschädigung ineinander übergehen.

Demnach ist die Genese von nephritischer Oligurie und Polyurie bei akuten wie bei chronischen vaskulären Nephritiden vollkommen einheitlich.

Auch für die chronischen vaskulären Nephritiden, bzw. die Schrumpfnieren trifft zu, was früher für die akuten experimentellen Nephritiden nachgewiesen wurde: die histologische Intaktheit der Nierengefäße verbürgt keineswegs immer ihre funktionelle Unversehrtheit. Bei Schrumpfniere ist im Gegensatz zu dem anatomischen Bilde die Schädigung des Nierengefäßsystems meist universell.

Wie bei den akuten vaskulären Nephritiden ist die absolute Größe der Wasserausscheidung kein Maßstab für die Leistungsfähigkeit resp. die Intaktheit der Niere. Nicht nur bei verminderter Urinmenge, sondern auch bei normaler, ja vermehrter kann beträchtliche Nierengefäßschädigung bestehen. Ebensowenig erlaubt die Konzentration des Urins ein sicheres Urteil über ihre Intaktheit. So finden wir hohe Konzentration des Urins bei schwerer Nierengefäßschädigung da, wo die Nierengefäße unterempfindlich sind. Niedere Konzentration des Urins da, wo die Nierengefäße überempfindlich sind.

Wie bei den akuten vaskulären Nephritiden, so hängt auch bei den chronischen die Ausscheidung der festen Substanzen und damit die Höhe des spezifischen Gewichtes maßgebend von dem biologischen Verhalten der Nierengefäße ab.

Erklärung der Kurven auf Tafel VI—VIII.

Die schwarzen Säulen zeigen die Ausfuhr an; die unteren die des Wassers, die oberen die des Kochsalzes.

Die schraffierten Säulen geben die Einfuhr an; die unteren die des Wassers, die oberen die des Kochsalzes.

Die prozentuale Kochsalzkonzentration ist am Fuße der Kochsalzausfuhrsäulen angegeben.

Die untere schwarze ausgezogene Linie gibt das spezifische Gewicht an, die obere schwarze ausgezogene Linie den Blutdruck.

Die schwarze punktierte Linie zeigt den Eiweißgehalt des Urins an.

Die schwarze unterbrochene Linie schließlich die Schwankungen des Körpergewichts.

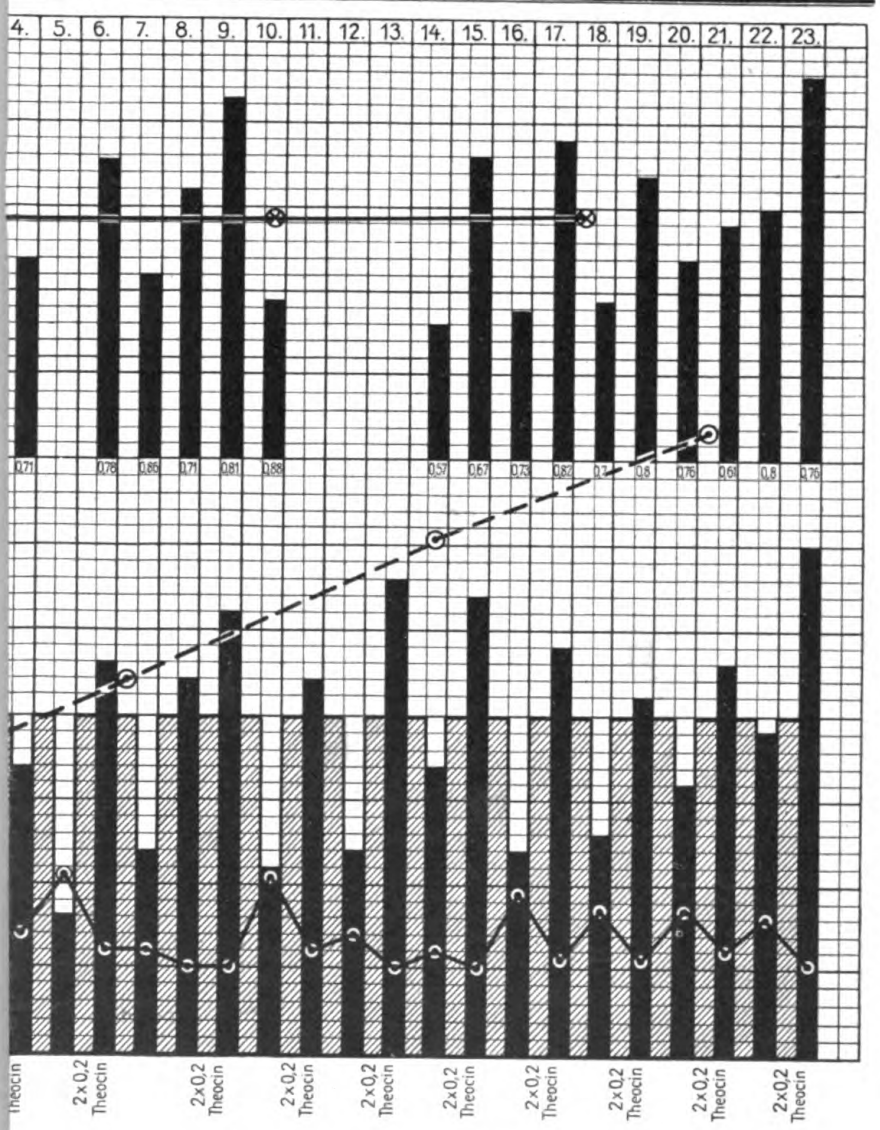
Zeiten reiner Milchdiät resp. kochsalzarmer Kost sind besonders markiert durch liegende Rechtecke. Der Zeitpunkt der vorgenommenen Funktionsprüfungen ist durch einen senkrechten Pfeil markiert.

Verabreichte Medikamente sind am unteren Rande der Kurve vermerkt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel VIII.

Curve 4.



Druck von August Pries in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Schrumpfnieren die oligurische (resp. normalurische) Form, die bisher unbekannt war.

Wie bei den akuten vaskulären Nephritiden können auch hier die beiden Arten von Nierengefäßschädigung ineinander übergehen.

Demnach ist die Genese von nephritischer Oligurie und Polyurie bei akuten wie bei chronischen vaskulären Nephritiden vollkommen einheitlich.

Auch für die chronischen vaskulären Nephritiden, bzw. die Schrumpfnieren trifft zu, was früher für die akuten experimentellen Nephritiden nachgewiesen wurde: die histologische Intaktheit der Nierengefäße verbürgt keineswegs immer ihre funktionelle Unversehrtheit. Bei Schrumpfniere ist im Gegensatz zu dem anatomischen Bilde die Schädigung des Nierengefäßsystems meist universell.

Wie bei den akuten vaskulären Nephritiden ist die absolute Größe der Wasserausscheidung kein Maßstab für die Leistungsfähigkeit resp. die Intaktheit der Niere. Nicht nur bei verminderter Urinmenge, sondern auch bei normaler, ja vermehrter kann beträchtliche Nierengefäßschädigung bestehen. Ebensowenig erlaubt die Konzentration des Urins ein sicheres Urteil über ihre Intaktheit. So finden wir hohe Konzentration des Urins bei schwerer Nierengefäßschädigung da, wo die Nierengefäße unterempfindlich sind. Niedere Konzentration des Urins da, wo die Nierengefäße überempfindlich sind.

Wie bei den akuten vaskulären Nephritiden, so hängt auch bei den chronischen die Ausscheidung der festen Substanzen und damit die Höhe des spezifischen Gewichtes maßgebend von dem biologischen Verhalten der Nierengefäße ab.

Erklärung der Kurven auf Tafel VI—VIII.

Die schwarzen Säulen zeigen die Ausfuhr an; die unteren die des Wassers, die oberen die des Kochsalzes.

Die schraffierten Säulen geben die Einfuhr an; die unteren die des Wassers, die oberen die des Kochsalzes.

Die prozentuale Kochsalzkonzentration ist am Fuße der Kochsalzausfuhrsäulen angegeben.

Die untere schwarze ausgezogene Linie gibt das spezifische Gewicht an, die obere schwarze ausgezogene Linie den Blutdruck.

Die schwarze punktierte Linie zeigt den Eiweißgehalt des Urins an.

Die schwarze unterbrochene Linie schließlich die Schwankungen des Körpergewichts.

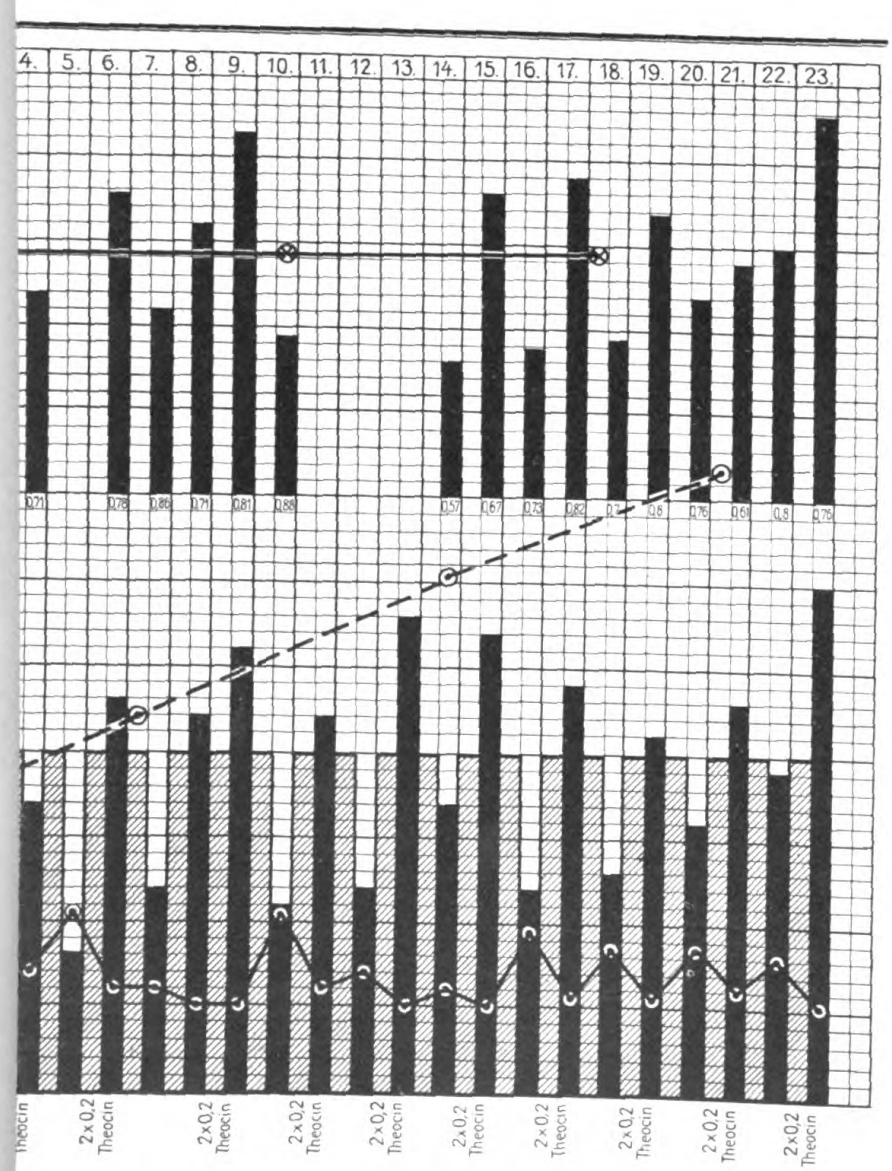
Zeiten reiner Milchdiät resp. kochsalzarmer Kost sind besonders markiert durch liegende Rechtecke. Der Zeitpunkt der vorgenommenen Funktionsprüfungen ist durch einen senkrechten Pfeil markiert.

Verabreichte Medikamente sind am unteren Rande der Kurve vermerkt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tafel VIII.

Curve 4.



Druck von August Pries in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle A.

Chronische vaskuläre Nephritiden mit akutem Nachschub.

Name	Krankheit	Wasser-ausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung: Dauer in Std., Menge in g	Milchzucker-ausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
1. B., 28jähr. Mann	chronische interst. Nephritis mit akuter Exacerbation, durch Angina verursacht. Urämie und Ödeme, Herz dilatiert und hypertroph. R. R. 148—178 mm Hg. Starke Hämaturie	starke Polyurie nach vorausgegangener Oligurie	sehr gut, überschießt	0,65/0,74	—	1013—14 stark fixiert	vask. Hyposthenurie	8 Std. 2,0 g	53	68	2—4	Beträchtl. vask. Schädigung, eben abklingende leichteste tubuläre.
2. S., 23jähr. Frau I. Prüfung	Nephritis acuta. gravid. seit 4 Monaten. Leichtes Ödem des Gesichts und der Unterschenkel. Herz o B. Druck 128 mm Hg. Keine Urämie.	deutliche Polyurie, zuerst Oligurie	sehr gut, überschießt die Einfuhr	0,82	—	1012—16	vaskuläre Hyposth., aber bereits abklingend	5 Std. 2,0 g	70	42	½	Reste von leichter vaskulärer Schädigung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung von Tabelle A.
Chronische vaskuläre Nephritiden mit akutem Nachschub.

Name	Krankheit	Wasser-ausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung: Dauer in Std., Menge in g	Milchzucker-ausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.,	Alb. in ‰	Schlußurteil
S. II. Prüfung 7 Monate später	inzwischen neue Gravidität. Abort. provoc. mense IV wegen Urämie. Leichte Ödeme. R. R. 165—70 mm Hg, Spitzenstoß leicht hebend	zuerst Oligurie, am Tage d. Injekt. Einfuhr = Ausfuhr	sehr gut, überschießt stark	0,82	prompt ausgeschieden ohne Polyurie trotz Mehrzufuhr von Wasser	1010—18	nicht deutlich vaskul., stark schwankend	8 Std. 2,0 g	79	58	2	stärkere rein vaskuläre Schädigung ohne deutliche Überempfindlichkeit.
dto. III. Prüfung 3 Monate später	leichte Ödeme von Unterschenkeln und Gesicht. Herz hypertroph. und nach links dilatiert. R. R. 168 mm Hg	Polyurie, schwankend in Intensität	Einfuhr = Ausfuhr resp. überschießend	0,60/0,76	nahezu ganz eliminiert ohne Polyurie unter Steigen d. Konzentr. auf 0,82 %	1013—20 stark schwankend	trotz Polyurie keine deutliche Hyposthenurie	7 Std. 2,0 g	51	44	2	Fortdauer der vaskulären Schädigung auch nach Abklingen der akuten Erscheinungen.
3. H., 22jähr. Mann	seit 1 Jahr Nephritis. Jetzt frische Hämaturie. Leichte Urämie. Herz dilatiert und hypertroph. R. R. 148 mm Hg	deutliche Polyurie	sehr gut, überschießt	0,85	prompt ausgeschieden unter Polyurie ohne Mehrzufuhr von Wasser	1010—16	vask. Hyposthenurie	7 Std. 2,0 g	75	54	1	rein vaskuläre Nephritis mit akutem Nachschub.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Subchronische resp. chronische vaskuläre Nephritiden.

Name	Krankheit	Wasserausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	Kochsalzzulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzuckerausscheidung: Dauer in Std., Menge in g	Milchzuckerausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
1. K., 22jähr. Mann I. Beobachtung	seit 1 Jahr Alb. ø Öd., ø Urämie, ø Herz. R. R. 120 mm Hg	leichteste Polyurie (?)	—	—	—	1012—17 (leicht fixiert)	angedeutete vask. Hyposthenurie	—	—	—	2	beginnende vaskuläre Nephritis?
K., II. Beobachtung 5 Monate später	ø Öd., ø Ur. Spitzenstoß hebend. R. R. 125 mm Hg.	deutliche Polyurie	sehr gut, überschießt	0,83	bei Mehrzufuhr von Wasser unter Polyurie bis auf 1 g erledigt	1015—18	leichte vaskuläre Hyposthenurie	8 Std. 2,0 g	62	56	1	beträchtl. vask. Schädigung mit leichter Überempfindlichkeit.
dto. III. Beobachtung 1 Jahr später	ø Öd., ø Urämie. Spitzenstoß hebend. R. R. 146—155 mm Hg	deutliche Polyurie	—	—	—	1012—14	deutl. vask. Hyposthenurie	—	—	—	2½	Fortbestehen der vask. Schädigung. Beginnende Schrumpfniere.
dto. IV. Beobachtung 5 Monate später	ø Öd., ø Urämie. Spitzenstoß hebend. R R. 158 mm Hg.	deutliche Polyurie	sehr gut	0,8—0,87	ohne Mehrzufuhr von Wasser unter Polyurie glatt ausgeschieden	1012—16	deutl. vask. Hyposthenurie	6—7 St. 2,0 g	—	72	1—2	Fortbestehen der vask. Schädigung. Deutl. Schrumpfniere.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung von Tabelle B.

Subchronische resp. chronische vaskuläre Nephritiden.

Name	Krankheit	Wasser-ausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	Kochsalz-zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung: Dauer in Std., Menge in g	Milchzucker-ausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
2. K., 25jähr. Mann	ø Öd., ø Urämie. Herz ø sichere Hypertr. R. R. 128 mm Hg. Otitis media	deutliche Polyurie	sehr gut, überschießt etwas	0,73—0,81	wegen Fiebers mit Oligurie nicht ganz ausgeschieden	1010—12 (bei Fieber auf 1020)	typ. vaskul. Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	88	48	Spuren	Rein vask. leichte Schädigung mit Überempfindlichkeit.
3 B., 40jähr. Mann	leichtes Ges. Ödem, ø Urämie. R. R. 107, Herz ø	Polyurie	sehr gut, überschießt	0,87	—	1012—14	deutl. vaskul. Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	85	44	1/2	leichte vaskul Schädigung mit Überempfindlichkeit.
4. S., 20jähr. Mädchen	ø Urämie, ø Ödem, punktförm. Hauthämorrhagien Cor ø. R. R. 135 mm Hg	stark wechselnd, keine Polyurie	gut	0,72—0,82	—	1012—20 stark wechselnd	keine Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	92	42	1/2	leichteste vask. Schädigung ohne Überempfindlichkeit.
5. L., 33jähr. Frau	seit 4 Monaten Albumen. Während Gravidität zu Anfang Ödem, jetzt ø Öd., ø Urämie, ø Cor. R. R. 146 mm Hg	stark wechselnd, bald Polyurie, bald keine	ebenso wechselnd	0,84	—	1011—26	keine Hyposthenurie	9 Std. 2,0 g	74	44	1/8	beträchtliche vask. Schädigung ohne Überempfindlichkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. Sch., 20jähr. Mann	seit 1½ Jahren Alb. ø Öd., ø Ur., Cor: heb. Spitzenstoß. R. R. 120—25mm Hg	normal	Einfuhr = Ausfuhr	0,85	—	1025—30	keine Hyposthenurie	—	—	—	1	—
dto. II. Beobachtung 6 Monate später	derselbe Zustand	normal	Einfuhr = Ausfuhr	0,6—0,8	—	1020—27	„	4	62	44	1	keine Schädigung nachweisbar.
dto. III. Beobachtung	derselbe Zustand	leichte Polyurie	überschießt die Einfuhr etwas	0,84	—	1018—20 leicht fixiert	leichteste vaskuläre Hyposthenurie?	—	—	—	½	beginnende Schrumpfniere?
7. D., 18jähr. Mann	seit 3 Monaten Albumen. ø Öd., ø Ur. Herz: Spitzenstoß deutl. hebend. R. R. 147—126 mm Hg. Orthot. Typ der Albuminurie	dauernd leichteste Polyurie	sehr gut, überschießt die Einfuhr etwas	0,87	ohne Mehrzufuhr von Wasser und ohne Polyurie gut elimimiert	1012—18	leichteste vaskul. Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	80	52	bis ¾	vaskuläre Nephrit. mit orthot. Typ der Albuminurie.
8. M., 18jähr. Mann	typische Orthot. Albuminurie. R. R. 118 mm Hg. Cor ø	normal	Einfuhr = Ausfuhr	0,78	—	1011—22	keine Hyposthenurie	4 Std. 2,0 g	72	44	bis ½	reine orthotische Albuminurie ohne Schädigung der Nieren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle C.
Polyurische Schrumpfnieren.

Name	Krankheit, Ödeme, Urämie, Herz	Wasser-ausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung: Dauer in Std. Menge in g	Milchzucker-ausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
1. Sch., 35-jähr. Frau	vor 20 Jahren akute Nephritis. Seitdem öfters Recidive. Gravid. mense IV. ø Ödeme. ø Urämie Herzspitzenstoß hebend. R. R. 155 mm Hg	leichteste Polyurie	Einfuhr = Ausfuhr	0,55	—	1012—14 fest fixiert	leichte vask. Hypo-sthenurie	5 Std. 2,0 g	—	57	Spuren	klinische Schrumpfniere. Keine funkt. Schädigung nachzuweisen.
2. B., Doroth. 20jähr. Frau	keine Ödeme. ø Urämie. Herz ø. R. R. 165 mm Hg	leichte Polyurie	sehr gut, überschießt	0,86	—	1012—16 fest fixiert	leichte vask. Hypo-sthenurie	4 Std. 2,0 g	77,9	—	2—3	wie oben.
3. Sch. 24-jähr. Frau	ø Ödeme. ø Urämie Cor: heb. Spitzenstoß. R. R. 140—156 mm Hg	beträchtl. Polyurie	sehr gut, überschießt etwas	0,66 bis 0,84	wird ohne Mehrzufuhr von H_2O unter starker Polyurie glatt ausgeschied.	1010—14 stark fixiert	deutl. vask. Hypo-sthenurie	5¼/Std. 2,0 g	—	56	Spuren, manchmal fehlend. ø Zyl.	leichteste vask. Schädigung (?) bei deutl. Überempfindlichkeit.
4. Schw., Anna 36jähr. Frau	ø Urämie. ø Ödeme. Kyphoskoliose. Herz: ø dilatiert. R. R. dauernd 180—200 mm Hg	deutliche Polyurie	sehr gut, überschießt	bis 0,77	—	1010—14 fixiert	vask. Typ deutlich	6 Std. 1,0 g	87,3	64	ø Zyl. kein Alb.	Durch MZ. Verschlechterung und vask. Hypo-sthenurie eine vask. Schädigung nachgewiesen, auch ohne Albumen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. J., 58jähr. Frau	ø Ödeme. ø Urämie. Hypertr. des l. Ventr. R. R. dauernd 200 mm Hg	etwa normal	gut	bis 0,8	—	1014—16 zieml. fest fixiert	wechselnd, keine deutl. vask. Hyposthenurie	8 Std. 1,0 g	82	52	Spuren ø Zyl.	beträchtl. vask. Schädigung mit leichter Überempfindlichkeit.
6. B., 39jähr. Mann	Pleur. Exsud. Nephr. interst. ø Ödeme. ø Urämie. Cor: heb. Spitzenstoß. 200 mm Hg	mäßige Polyurie	gut	0,8	sehr gut ausgeschieden ohne Mehrzufuhr von Wasser u. ohne Polyurie, unter Erhöhung der Konzentration	1010 fest fixiert	typ. vask. Hyposthenurie	10 Std. 1,0 g	62	66	1/4	sehr beträchtl. vask. Schädigung mit Überempfindlichkeit.
7. Fl., Anna 40jähr. Frau	Nephr. interst. + Basedow levis. ø Ödeme. ø Urämie. Cor: dilat. u. hypertr. R. R. 240 mm Hg	Polyurie	ziemlich gut	0,5—0,57	nahezu ganz ausgeschieden unter Polyurie bei Mehrzufuhr von Wasser, ohne Erhöhung d. Konzentration	1010 fest fixiert	typ. vask. Hyposthenurie	7 Std. 1,0 g	100	58	1/2	rein vask. Schädigung mit Überempfindlichkeit.
8. G., 51jähr. Frau	Nephr. interst. ø Ödeme. ø Urämie. Hypertr. des l. Ventr. R. R. 180–210 mm Hg	Polyurie	gut	0,6—0,9	—	1010—18 nur leicht fixiert	vaskul. Hyposthenurie	8 Std. 1,0 g	87	32	Spur	do.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung von Tabelle C.
Polyurische Schrumpfnieren.

Name	Krankheit, Ödeme, Urämie, Herz	Wasser-ausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung. Dauer in Std. Menge in g	Milchzucker-ausscheidung. wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
9. A., (†) 38jähr. Frau	Nephrit. interst.? Carcinom des Pankreaskopfes. Cor: Spitzenstoß etwas hebend. R. R. 95 mm Hg	leichte Polyurie	überschießt die Einfuhr etwas	0,62 bis 0,64	—	1008—12 fixiert	leichte vaskul. Hyposthenurie	8 Std. 2,0 g	50	42	Spuren ø Zyl.	autoptisch: schwere Schrumpfniere.
10. F., 43jähr. Mann	Nephrit. interst. ø Ödeme. ø Urämie. Cor: ø dilatiert, Hypertr. desl. Ventr. R. R. 234 mm Hg	starke Polyurie	überschießt die Einfuhr stark	0,87	prompt ausgeschieden unt. Polyurie bei gleicher Konzentration ohne Mehrzufuhr von H_2O	1012—14 fest fixiert	ausgeprägte vask. Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	105	48	ø ø Zyl.	leichte vask. Schädigung mit starker Überempfindlichkeit ohne Albuminurie.
11. W., 45jähr. Mann	luetische Aortensklerose + interst. Nephritis? Herz dilat. u. hypertr. ø Ödeme ø Urämie. R. R. 184—226 mm Hg	deutliche starke Polyurie	sehr gut	0,8	—	1012—14 stark fixiert	ausgeprägte vask. Hyposthenurie	7 Std. 2,0 g	82	56	kein Alb. ø Zyl.	durch MZ. Verschlechterung u. vask. Hyposthenurie eine vask. Schädigung nachgewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

M., 31jähr. Mädchen	[illegible] Albumen. ø Ödeme. ø Urämie. Herz: hypertr. R. R. 175—190 mm Hg. Wasserm. +	[illegible] Polyurie	[illegible] etwas überschießend	[illegible] bis 0,85	[illegible] ausgeschieden unt. Polyurie ohne Mehrzufuhr von Wasser	[illegible] leicht fixiert	[illegible] vaskul. Hyposthenurie	2,0 g			[illegible] Luet. Schrumpfniere?
13. W., 65jähr. Mann	ø Ödeme. ø Urämie. Herz nach l. dilat. R. R. 106 mm Hg	starke Polyurie	sehr gut, überschießt etwas	0,78 bis 0,86	prompt ausgeschieden unt. Polyurie auf Mehrzufuhr von Wasser	1010—14 deutlich fixiert	ausgeprägte vask. Hyposthenurie	9 Std. 2,0 g	—	44	kein Alb. ø Zyl.	trotz Fehlens aller klin. Erscheinungen (Drucksteigerung, Albumen usw.) starke vask. Schädigung.
14. K., 70jähr. Mann	ø Ödeme. ø Urämie. Zu Anfang leichte Insuff. cordis. Cor: nicht deutl. verbreit., ø sicher hypertr. R. R. 103 mm Hg	dauernd beträchtl. Polyurie	sehr gut, überschießt etwas	0,69	—	1010—12 stark fixiert	ausgeprägte vask. Hyposthenurie	10 Std. 2,0 g	77	—	ø Alb. ø Zyl.	do.
15. Ko., 46jähr. Mann	Colic. saturnina. Bleianämie. ø Ödeme ø Urämie. Cor: o. B. R. R. 150—120 mm Hg	starke Polyurie	Einfuhr = Ausfuhr	0,75 bis 1,05	prompt ausgeschieden unt. Polyurie bei Mehrzufuhr von Wasser	1010—12 sehr fest fixiert	ausgeprägte vask. Hyposthenurie	8 Std. 2,0 g	100	80	kein Alb. ø Zyl.	vask. Schädigung erst entdeckt durch MZ. und vask. Hyposthenurie. Beginnende Bleischrumpfniere.
16. Schö., 40jähr. Mann	Nephrit. interst. mit Hemiplegieresidnen. ø Ödeme. ø Urämie. Cor: hypertr. R. R. 190—230 mm Hg	starke Polyurie	sehr gut	0,74 bis 0,77	prompt ausgeschieden unt. Polyurie ohne Mehrzufuhr von Wasser bei gleich. Konzentr.	1011—14 stark fixiert	ausgeprägte vask. Hyposthenurie	8 Std. 2,0 g	100	72	2—3	beträchtl. vask. Schädigung + leichteste tubuläre?

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung von Tabelle C.
Polyurische Schrumpfnieren.

Name	Krankheit, Ödeme, Urämie, Herz	Wasserausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzuckerausscheidung: Dauer in Std. Menge in g	Milchzuckerausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
17. L., 52jähr. Mann	Nephrit. interst. ø Urämie. ø Ödeme. Hemicranie. Cor: hypertr. R. R. 180—190 mm Hg	Polyurie	sehr gut	0,75 bis 0,95	—	1010—16 deutlich fixiert	ausgepr. vaskul. Hyposthenurie	6 Std. 1,0 g	62	80	1¼	vask. Schädigung (+ leichteste tubul.?) mit Überempfindlichkeit.
18. B., 56jähr. Mann	Nephrit. interst. ø Ödeme, suburämisch. Retinitis. Herz dil. u. hypertr. R. R. 240 mm Hg	leichte Polyurie	überschießt die Einfuhr	0,64	prompt ausgeschieden ohne Polyurie trotz Mehrzufuhr, unt. Erhöhung der NaCl-Konzentr.	1012—16 leicht fixiert	angedeutete vask. Hyposthenurie	6 Std. 2,0 g	53	76	Spuren	mäßige vask. Schädigung + leichteste tubul. ohne starke Überempfindlichkeit.
19. H., 45jähr. Frau	Nephrit. interst. Cor: dil. u. hypertr. ø Ödeme. Leicht urämisch. R. R. 220 mm Hg	Polyurie wechselnd mit Oligurie	gut	0,6 bis 0,78	—	1010—20 nicht fixiert	keine Hyposthenurie	10 Std. 1,0 g	77	72	Spur	schwere vask. Schädigung ohne ausgeprägte Überempfind. (+ leichteste tubuläre?).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Oligurische bzw. normalurische [illegible]

Name	Krankheit, Ödeme, Urämie, Herz	Wasser-ausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzucker-ausscheidung: Dauer in Std., Menge in g	Milchzucker-ausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
1. K., 70jähr. Mann	Nephrit. interst. + sehr starke Sklerose universell. Cor: dil. u. hypertroph. R. R. 165 mm Hg. ø Öd. ø Urämie	starke Oligurie	bleibt meist zurück	0,57 bis 0,60	nicht ausgeschieden, trotz starker Erhöhung der NaCl-Konzentration	1016—18	starke Oligurie, keine deutliche Hyposthenurie	9 Std. 1,0 g	40!	72	Spur	schwere vask. Schädigung (+ leichtester tubulär.?) Torpor d. Nierengef. Unter Diureticis Übergang in polyurische Schrumpfniere.
2. M., 53jähr. Frau	Nephr. interst. + leichte Herzinsuff. zu Anfang. Uräm. Asthma. Cor: dil. u. hypertr. ø Öd. R. R. 220 mm Hg	meist Oligurie, selten Polyurie	—	—	—	1010—20	keine Hyposthenurie	9½ Std. 2,0 g	77	58	Spur	Schwere vask. Schädigung.
3. G., 65jähr. Frau	Nephrit. interst., keine Herzinsuff. Herz: hypertr. Uräm. Asthma. R. R. 185 mm Hg. ø Ödeme	meist Oligurie mäßigen Grades	—	—	—	1016—18	keine deutl. Hyposthenurie	10 Std. 1,0 g	84	60	do.	do., Übergang in polyur. Schrumpfniere teilweise, aber nicht vollständig erreicht.
4. St., 59jähr. Frau	interst. Nephrit. + Aortensklerose. Leichte Herzinsuff. anfangs. Herz: dil. u. hypertr. ø Öd. ø Urämie. R. R. 220 mm Hg	starke dauernde Oligurie	—	—	—	1018—24	keine Hyposthenurie	7 Std, 1,0 g	47	—	do.	do., nur geringe Reaktion auf Diur. u. Theocin, keine vollständige Überführung in polyur. Schr. möglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung von Tabelle D.
Oligurische resp. normalurische Schrumpfnieren.

Name	Krankheit, Ödeme, Urämie, Herz	Wasserausscheidung	NaCl absolut	NaCl in %	NaCl-Zulage	spez. Gewicht	Typ der Ausscheidung	Milchzuckerausscheidung: Dauer in Std., Menge in g	Milchzuckerausscheidung: wiedergewonnene Menge in %	Jodkali, Dauer in Std.	Alb. in ‰	Schlußurteil
5. K., 65jähr. Mann	anfangs Herzinsuff.; jetzt ø Ödeme. ø Urämie. Cor: dil. u. hypertr. R. R. 182—225 mm Hg	dauernd mäßige Oligurie	gut, überschießt etwas	0,8 bis 0,86	—	1020—22	keine Hyposthenurie	10 Std. 2,0 g	85	76	Spur	schwere vask. Schädigung (+ leichtester tubulärer?) Unter Diureticis Übergang in polyur. Schr.
6. B., 44jähr. Frau	Nephrit. interst. Keine Herzinsuff. ø Ödeme. ø Urämie. Cor: dil. u. hypertr. Aortensklerose. R. R. 210 mm Hg	leichte Oligurie	gut, etwa gleich Einfuhr	0,76 bis 0,82	nicht ausgeschieden, trotz Mehrzufuhr von H_2O	1009—29	do.	9 Std. 2,0 g	32!	48	do.	schwere vask. Schädigung mit Torpor der Nierengefäße. Unter Diuret. typischer Übergang in polyur. Schrumpfniere.
7. Br., 67jähr. Frau	Nephrit. interst. Anfangs leichte Herzinsuff. ø Öd. ø Urämie. Cor: dil. u. hypertr. R. R. 190 mm Hg	meist leichte Oligurie	etwa gleich Einfuhr	0,86	wird nicht ausgeschieden, bleibt stark zurück	1010—20	do.	8 Std. 2,0 g	56	56	do.	dto., unter Diureticis Besserung der Diurese, aber keine vollständige Überführung, in polyurische Schr. möglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. I., 77jähr. Frau	Nephrit. interst. + Arteriosklerose. Cor: ø. ø Ödeme. ø Urämie. R. R. 210 mm Hg	etwa normal	etwa gleich Einfuhr	0,58 bis 0,68	wird nicht ausgeschieden trotz Mehrzufuhr von H_2O u. trotz starker Erhöhung d. NaCl-Konzentration	1010—18	keine Hyposthenurie	8 Std. 2,0 g	54	56	Spur	dto., sehr ausgeprägt.
9. M., 47jähr. Frau	Nephrit. interst.? Anfangs leichte Herzinsuff. Herz: dil. u. hypertr. ø Urämie. ø Öd. R. R. 180 mm Hg	Einfuhr= Ausfuhr	etwa gleich Einfuhr	0,5 bis 0,67	wird nicht ausgeschieden trotz Mehrzufuhr von H_2O u. trotz starker Erhöhung d. NaCl-Konzentration	1014—20	keine deutliche Hyposthenurie	12 Std. 2,0 g	93	80	½	dto., leichteste tubul. Schädigung?)
10. Th, 40jähr. Frau	Nephrit. interst. (alte Scarlat.-Nephritis vor 30 Jahren). Cor: ø. ø Ödeme. Suburämisch. R. R. 180 mm Hg	Einfuhr= Ausfuhr	—	—	—	1010—21	do.	9 Std. 1,0 g	99	66	2	schwere vask. Schädigung.
11. S., 57jähr. Mann	Aortensklerose, Angina pect. + Nephrit. interst. Cor: dil. u. hypertr. ø Öd. ø Urämie. R. R. 196 mm Hg	meist leichte Polyurie resp. normale Urinmenge	gut, überschießt etwas	0,78	—	1010—23	do.	9 Std. 2,0 g	84	66	Spur	schwere vask. Schädigung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Über den Gasaustauch zwischen der Außenluft und den Alveolen.

III. Mitteilung.[1])

Die Lungenventilation beim Emphysem.

Von

Dr. Richard Siebeck,

Assistent der Klinik.

Für das Verständnis der Atmung bei krankhaften Zuständen ist es besonders wichtig, den funktionellen Wert der Atembewegungen zu kennen. Da nun der Effekt der Atembewegungen in der Lüftung der Lungenalveolen, d. h. in dem Gasaustausche zwischen der Außenluft und den Alveolen gegeben ist, habe ich versucht, Anhaltspunkte für die Beurteilung dieses Vorganges zu gewinnen. Ich habe mich dabei auf die Analyse exspirierter Luft beschränkt, denn die Einführung eines Lungenkatheters scheint mir zu umständlich und zu eingreifend zu sein, als daß die Methode für meine Zwecke brauchbar wäre.

Bei der Atmung wird atmosphärische Luft in den Lungenhohlraum eingesogen und mit der Luft in den Lungen gemischt; die ausgeatmete Luft besteht aus einer Mischung von inspirierter Luft und Lungenluft. Je weniger gut nun die Gase durch die Atmung gemischt werden, desto mehr Inspirationsluft wird bei gleichem Atemvolumen wieder ausgeatmet, desto mehr Inspirationsluft enthält also eine entsprechende Exspiration. So kann bei gleichem Atemvolumen aus dem Gehalte an Inspirationsluft in der Exspiration auf die Gasmischung im Lungenhohlraume geschlossen werden.

Die in der Exspiration enthaltene Menge Inspirationsluft läßt sich leicht bestimmen, wenn statt atmosphärischer Luft, deren Zu-

1) I. Mitteil.: Zeitschr. f. Biol. Bd. 55 p. 267, 1911. II. Mitteil.: Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 25 p. 1, 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sammensetzung sich von der der Lungenluft nur um einige Prozente unterscheidet, ein anderes, indifferentes Gas eingeatmet wird. Ich habe nach dem Vorgange von Davy[1]) und Gréhant[2]) Wasserstoff benutzt und konnte zeigen[3]), daß durch die Eigenschaften (Diffusionskoëffizienten) des Inspirationsgases die Verhältnisse der Gasmischung nicht merklich beeinflußt werden.

In dieser Weise fand ich z. B., daß bei beschleunigter Atembewegung, ferner bei „dyspnoischer" Atmung nach einem längeren Atemstillstande die Exspiration mehr Inspirationsluft enthält als bei entsprechender ruhiger Atmung; das bedeutet, daß die Gasmischung im Lungenhohlraume bei derartig beeinflußter Atmung weniger gut ist, daß derartige Atmung funktionell minderwertig ist, insofern der Ventilationseffekt nicht der Atemgröße pro Minute entspricht.

Diese einfache Betrachtung genügt aber für die Untersuchung verschiedener Versuchspersonen nicht, da die Voraussetzung, daß das Atemvolumen gleich sei, nicht erfüllt ist. Deswegen habe ich versucht, die Verhältnisse des Gasaustausches in anderer Weise zu beurteilen. Mir erschien in dieser Beziehung die Vorstellung, die dem Begriffe des „schädlichen Raumes" zugrunde liegt, nützlich. Nach dieser Vorstellung findet in den oberen Luftwegen und Bronchien nur Luftleitung, nicht Luftmischung statt; diese Teile wirken also gewissermaßen als „schädlicher Raum". In den tieferen Teilen, in den Alveolen ist die Luft gleichmäßig gemischt (Alveolenluft). Danach mußte die Exspirationsluft aus zwei Teilen bestehen, deren erster, reine (oder wenigstens nahezu reine) Inspirationsluft enthaltend, aus den oberen Luftwegen und Bronchien stammte, während der zweite Teil eben Alveolenluft wäre. Das Volumen des ersten Teiles würde der Größe des „schädlichen Raumes" entsprechen. — Nach dieser Vorstellung kann folgende Gleichung aufgestellt werden:

$$\frac{e \cdot E}{100} = \frac{100 \cdot R}{100} + \frac{a(E-R)}{100}$$

wobei e der %ige Gehalt der Exspiration an Inspirationsluft
a „ „ „ „ Alveolenluft „ „
E die Größe der Exspiration
R „ „ des „schädlichen Raumes" bedeutet.

1) Davy, Unters. über das oxydierte Stickgas etc. II. Lemgo 1814.
2) Gréhant, Journ. de l'anatomie et de la physiologie 1864 p. 525.
3) vgl. I. Mitteil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ableitung: das erste Stück der Exspiration, gleich der Größe des „schädlichen Raumes“ (R), enthält reine Inspirationsluft (also $\frac{100\ R}{100}$ ccm), der Rest (E − R) enthält Alveolenluft (also a % oder $\frac{a\ (E—R)}{100}$ ccm Inspirationsluft).

Die Summe $\left(\frac{100\ R}{100} + \frac{a\ (E—R)}{100}\right)$ ist gleich der Menge Inspirationsluft in der Exspiration $\left(= \frac{e.\ E}{100}\ \text{ccm}\right)$.

Eine genaue Untersuchung der Verteilung der Inspirationsluft in der Exspiration [1]) hat nun ergeben, daß der Gehalt an Inspirationsluft von den ersten Teilen der Exspiration an ziemlich gleichmäßig abnimmt und von den vierten Hundert ccm an annähernd gleich bleibt. Das zeigt, daß auch in den oberflächlichen Teilen des Lungenhohlraumes eine nicht so unbedeutende Gasmischung stattfindet, daß also die Vorstellung, die dem Begriffe des „schädlichen Raumes“ zugrunde liegt, den tatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht. Dennoch ist diese Vorstellung, durch die die wirklichen Verhältnisse gewissermaßen auf eine einfachere Formel reduziert werden, sehr nützlich für die Untersuchung des Gasaustausches: aus der Größe des „schädlichen Raumes“ kann der Effekt der Atembewegung beurteilt werden; denn, wie aus der Gleichung auf p. 391 hervorgeht, kann man mit dieser Größe aus der Größe und Zusammensetzung der Exspiration den Gehalt der Alveolenluft an Inspirationsluft berechnen.

In diesem Sinne ist die Größe des „schädlichen Raumes“ lediglich eine Größe der Berechnung, die die Verhältnisse des Gasaustausches ausdrückt.[2]) Da mit dem Begriffe „schädlicher Raum“ eine bestimmte morphologische Vorstellung fest verbunden ist, möchte ich den Ausdruck im folgenden vermeiden und statt dessen die Größe einfach „Reduktionsvolumen“ nennen.

Das Reduktionsvolumen ist also eine funktionelle Größe zur Beurteilung des Gasaustausches bei der Atmung; zieht man von dem Atemvolumen das Reduktionsvolumen ab, so erhält man die Menge Inspirationsluft, die im

1) Vgl. I. Mitteil.
2) Vgl. II. Mitteil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lungenhohlraume verteilt wird, von der also der Effekt der Ventilation abhängt.

Wie die Größe des „Reduktionsvolumens“ (des „schädlichen Raumes“) einfach bestimmt werden kann, habe ich an anderer Stelle ausführlich besprochen[1]). Ich gebe daher hier nur die Grundzüge der Versuche an.

Aus einem kleinen Spirometer mit kleinem schädlichen Raume[2]) wird nahezu reiner, analysierter Wasserstoff[3]) eingeatmet, und unmittelbar anschließend wird in das Spirometer ausgeatmet. Die Größe der In- und Exspiration wird aus der vom Spirometer geschriebenen Kurve berechnet, der Wasserstoffgehalt des Spirometers am Ende des Versuches durch Analyse bestimmt; daraus kann unter Berücksichtigung der im Spirometer zurückgebliebenen Gasmenge der Wasserstoffgehalt der Exspiration berechnet werden. — Außerdem wird das letzte Stück der Exspiration getrennt aufgefangen und analysiert. Da sich ergeben hatte, daß die Exspiration von den vierten 100 ccm an annähernd gleichmäßig zusammengesetzt ist, kann man das letzte Stück einer nicht zu kleinen Exspiration als Alveolenluft ansehen. Auf diese Weise wird bestimmt:

Inspirationsgröße = I
Exspirationsgröße = E
H_2-Gehalt der Exspirationsluft = e
„ der Alveolenluft = a

Daraus kann nach der Gleichung auf p. 391 das Reduktionsvolumen gefunden werden:

$$R = \frac{E\ (e-a)}{100-a}.$$

Auf diese Weise habe ich das „Reduktionsvolumen“ bei verschiedener experimenteller Beeinflussung der Atmung bestimmt und recht erhebliche Unterschiede gefunden[4]): bei niederer Mittellage, im forcierten Exspirationszustande, ist das Reduktionsvolumen kleiner, bei erhöhter Mittellage, im forcierten Inspirationszustande größer als bei unbeeinflußter Atmung; ferner ist bei Arbeitsdyspnoe das Reduktionsvolumen größer; also ist auch die Atmung bei Arbeitsdyspnoe für den Gasaustausch weniger günstig, d. h. der Ventilationseffekt entspricht nicht der Atemgröße.

Die beschriebenen Versuche geben auch zu einer weiteren Betrachtung Anlaß: aus den Ergebnissen kann man die Menge In-

1) Vgl. II. Mitteil.

2) Vgl. Deutsches Arch. f. klin. Med. 101 p. 60, 1910.

3) Ich benutzte komprimiertes Gas, das nach der Analyse 99,7% H_2 enthält; über die dadurch notwendige Korrektur vgl. 1. Mitteil.

4) Vgl. II. Mitteil.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spirationsluft berechnen, die im Lungenhohlraume verteilt wird; man kennt ja die inspirierte und die exspirierte Menge Inspirationsluft (Wasserstoff). Da außerdem aus dem letzten Stücke der Exspiration die Zusammensetzung der in der Lunge zurückbleibenden Gasmischung bestimmt wird, kann man das Volumen berechnen, auf das die Inspirationsluft verteilt wird, mit anderen Worten, man kann die Kapazität des Lungenhohlraumes berechnen — unter der Voraussetzung, daß die Luft in den tieferen Lungenteilen tatsächlich gleichmäßig gemischt ist.

Ableitung der Formel.

A. Ausgehend vom Zustande am Ende der Exspiration.

M sei die Kapazität des Lungenhohlraumes zu Beginn der Inspiration[1]). Die übrigen Bezeichnungen entsprechen den auf p. 393 erklärten. Inspiriert werden: $\frac{100\ I}{100}$ ccm H_2, exspiriert $\frac{e \cdot E}{100}$ ccm H_2. Also sind am Ende der Exspiration $\frac{100\,I - e \cdot E}{100}$ ccm H_2 im Lungenhohlraume verteilt. Die Kapazität des Lungenhohlraumes am Ende der Exspiration beträgt aber $M + I - E$, da ja I und E nicht immer gleich sind. Da der Lungenhohlraum a % Inspirationsluft (H_2) enthält, enthält er also am Ende der Exspiration $\frac{a\,(M + I - E)}{100}$ ccm H_2. Danach:

$$\frac{100 \cdot I - e \cdot E}{100} = \frac{a\,(M + I - E)}{100}$$

$$M = \frac{100 \cdot I - e \cdot E}{a} - I + E.$$

B. Ausgehend vom Zustande am Ende der Inspiration, unter Benutzung der Vorstellung, die dem Begriffe des schädlichen Raumes zugrunde liegt.

R ccm H_2 bleiben bei der Inspiration ungemischt in den oberen Luftwegen zurück, $I - R$ ccm H_2 werden in den tieferen Teilen der Lunge gleichmäßig verteilt; deren Kapazität ist am Ende der Inspiration: $M + I - R$; da sie a % H_2 enthalten, enthalten sie $\frac{a\,(M + I - R)}{100}$ ccm H_2.

$$\text{Also: } I - R = \frac{a\,(M + I - R)}{100}$$

$$M = \frac{(I - R)\ (100 - a)}{a}.$$

Die Formeln A und B lassen sich ineinander überführen, wenn für R der Wert aus der Formel auf voriger Seite eingesetzt wird.

1) Vgl. Deutsches Arch. f. klin. Med. 100 p. 210 Anmerk., 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf diese Weise habe ich die Kapazität der Lunge berechnet und möchte diese Größe „effektive Mittelkapazität“ (E. M.) nennen, da sie angibt, auf welches Volumen die Inspirationsluft durch einen Atemzug verteilt wird.

Außerdem habe ich den entsprechenden Luftgehalt der Lunge mit der gewöhnlichen Gréhant'schen Mischmethode [1]) bestimmt und als „wirkliche Mittelkapazität“ (W. M.) bezeichnet.

Ich stelle zunächst die Ergebnisse der Versuche an gesunden Versuchspersonen zusammen (Tabelle I).

Die Volumina sind stets auf Druck (Barometerstand — Wasserdampftension bei 37 °) und Temperatur (37 °) im Lungenhohlraume reduziert.

Aus der Tabelle lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

Das Reduktionsvolumen bei ruhiger Atmung ist bei verschiedenen Individuen recht verschieden [2]); irgendeine Beziehung zur Körpergröße, Brustumfang, Mittelkapazität der Lunge oder dgl. ließ sich nicht finden. Die Größe schwankt bei Gesunden etwa zwischen 90 und 160 ccm.

Die „effektive Mittelkapazität“, die das Volumen angibt, auf das die Inspirationsluft durch einen Atemzug verteilt wird, ist bei der gleichen Versuchsperson bei ruhiger Atmung in mehreren Versuchen gleich, also für jedes Individuum, wie das Reduktionsvolumen, eine konstante Größe; die Werte stimmen im allgemeinen recht gut überein, obwohl die Versuchspersonen meist ganz ungeübt waren und die Versuche nicht ganz einfach auszuführen sind. — Bei Gesunden schwankt die „effektive Mittelkapazität“ etwa zwischen 2,5 und 3 Litern.

Die Werte der „wirklichen Mittelkapazität“ entsprechen denen, die sonst bei Gesunden gefunden werden [3]); sie liegen zwischen 3 und 4 Litern.

Der Vergleich der effektiven und der wirklichen Mittelkapazität ergibt einen sehr auffallenden Unterschied: die effektive Kapazität ist stets ungefähr um 20 % kleiner als die wirkliche; das bedeutet: durch einen Atemzug wird die Inspirationsluft ungefähr auf 80 % des ganzen

1) Die Einzelheiten der Methodik, wie ich sie benutzte, sind genau beschrieben in: Deutsches Arch. f. klin Med. 101 p. 60, 1910.

2) Vgl. auch II. Mitteil., dort weitere Versuche, die zeigen, daß das Reduktionsvolumen beim gleichen Individuum bei ruhiger Atmung konstant ist.

3) Dabei ist zu bemerken, daß die Mittelkapazität nach der gewöhnlichen Definition um das halbe Atemvolumen größer ist, als nach der hier benutzten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I. Gesunde Versuchspersonen.

Nr.	Versuchsperson	J ccm	E ccm	e	a	R ccm	E. M. Liter	W. M. Liter	E. M. / W. M. %
6 a	Z., 31 jähr. Diener. Gesund	901	828	33,6	19,4	146	3,15	3,68	
b		739	777	34,0	15,7	166	2,99		
c		797	724	35,2	17,8	149	2,93		
						M.: 154	3,02	3,68	82
7 a	F. S., 32 jähr. Streckenarbeiter. Gesund (Cystitis)	791	786	31,6	21,6	101	2,51	3,22	
b		781	791	30,7	21,4	94	2,61	3,19	
						M.: 98	2,56	3,21	80
8 a	K. G., 27 jähr. Koch. Neurasthenie, sonst gesund	830	850	33,8	21,9	129	2,50	3,24	
b		779	936	33,0	19,7	155	2,55		
						M.: 142	2,53	3,24	78
25 a	K. N., 25 jähr. Hausbursche. Gesund	788	738	35,5	17,6	161	2,95	3,67	
b		900	890	34,0	18,7	167	3,19	3,77	
						M.: 164	3,07	3,72	83
27 a	R. S., 27 jähr. Assistent. Gesund	700	695	33,2	14,1	160	3,40	4,03	
b								4,11	
						M.: 160	3,40	4,07	84
13 a	A. K., 20 jähr. Kinderfräulein. Dyspepsie, sonst gesund	785	805	30,2	20,3	100	2,69	3,42	
b		707	815	28,1	19,8	85	2,52	3,46	
						M.: 93	2,61	3,44	77
28 a	A. S., 25 jähr. Frau. Gesund	793	751	34,4	20,2	134	2,61	3,39	
b		778	763	31,7	19,8	113	2,69	3,43	
						M.: 124	2,65	3,41	78

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lungenhohlraumes verteilt. Das ist aber natürlich nicht so zu verstehen, daß 80 % des Lungenhohlraumes tatsächlich einen gleichmäßigen Gehalt an Inspirationsluft hätten, die übrigen 20 % dagegen gar keine Inspirationsluft enthielten; in Wirklichkeit sind die Unterschiede (durch Diffusionsprozesse) mehr oder weniger ausgeglichen. Aber die Zahl, die angibt, ein wie großer Teil des Lungenhohlraumes dem Volumen entspricht, das aus der in der Lunge verteilten Luftmenge und aus der Zusammensetzung des letzten Stückes der Exspiration berechnet wird, ist ein Maß für die Gasmischung in den tieferen Lungenteilen.

Wenn wir annehmen, daß die Luft im ganzen Lungenhohlraume am Ende der Exspiration den gleichen Gehalt an Inspirationsluft wie das letzte Stück der Exspiration hätte, berechnen wir die Kapazität des Lungenhohlraumes um 20 % zu niedrig. Der durchschnittliche Gehalt aller Alveolenluft an Inspirationsluft muß also — wie sich ohne weiteres aus der benutzten Formel [1]) ergibt — 20 % niedriger sein, als der des letzten Stückes der Exspiration; beträgt dieser z. B. 15 %, so würde der Mittelwert der gesamten Luft im Lungenhohlraume etwa 12 % sein. — Das ist immerhin zu bedenken, wenn man die aus der Exspirationsluft berechnete Alveolenluft für die Beurteilung der Gasspannung des arteriellen Blutes benutzen will. Freilich ist der Fehler bei der gewöhnlichen Atmung, bei der der Unterschied zwischen Außenluft und Alveolenluft nur etwa 5—8 % statt wie in unseren Versuchen 100 % beträgt, erheblich kleiner.

Ganz entsprechende Versuche und Berechnungen habe ich nun bei Emphysematikern ausgeführt. Da es mir lediglich auf den krankhaften Zustand ankam, habe ich nicht verschiedene Formen des Emphysemes unterschieden.

Unter den Fällen mit gewöhnlichem, chronischem Lungenemphysem habe ich solche ausgewählt, die nach der physikalischen Untersuchung ausgesprochene Lungenblähung und Lungenstarre hatten; meist bestanden mehr oder weniger starke bronchitische Erscheinungen. — Außer den Patienten der Klinik standen mir die der hiesigen Poliklinik zur Verfügung, für deren Zuweisung ich Herrn Geheimrat Fleiner, Herrn Professor Hammer und den Assistenten der Poliklinik zu großem Danke verpflichtet bin.

Die Resultate der Versuche sind in Tabelle II zusammengestellt.

---

1) p. 394.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Nr.	Versuchsperson	I ccm	E ccm	e	a	R ccm	E. M. Liter	W. M. Liter	E. M. / W. M. %
20 I	N. K., 68 jähr. Arbeiter. Emphysem, sehr wenig	883	883	39,3	23,3	183	2,30	3,30	
II	Bronchitis	827	807	41,0	22,1	195	2,22	3,30	
						M.: 189	2,26	3,30	69
16 I	K. S., 64 jähr. Arbeiter. Emph., Bronch.	866	832	41,2	22,2	203	2,32	3,91	
II		840	888	38,4	19,0	213	2,67	3,81	
						M.: 208	2,50	3,86	65
3 I	W. St., 45 jähr. Tagelöhner. Emph. Bronch.	733	763	45,0	22,0	220	1,74	2,22	
IV		672	652	42,6	21,0	178	1,86	2,76	
						M.: 199	1,80	2,49	72
5 I	Ch. W., 26 jähr. Küfer. Asthma bronchiale; sekun-	925	1126	42,8	26,4	252	1,88	2,98	
II	däres Emph., Bronchitis	785	882	44,8	25,2	231	1,65	3,11	
III		919	897	44,2	28,9	194	1,79		
IV		958	968	46,0	26,5	257	1,05		
						M.: 234	1,59	3,05	52
11 I	F. Sch., 72 jähr. Tagelöhner. Emph., geringe Bronchitis	905	830	42,2	25,1	190	2,12	3,86	
II		830	810	41,9	24,5	186	2,01	4,41	
						M.: 188	2,07	4,14	50
14 I	N. N., 64 jähr. Fabrikbesitzer. Schweres Emph., Bronch.	880	804	50,6	29,2	243	1,54	3,38	
II		824	735	50.6	28,6	222	1,51	3,74	
						M.: 233	1,53	3,56	43
9 I	M. W., 70 jähr. Feldhüter. Schweres Emph., schwere	561	651	45,8	18,6	217	1,50		
II	Bronch.	709	671	53,7	24,0	262	1,41	3,74	
III		819	780	52,9	25,9	284	1,53	3,42	
IV		775	699	52,8	26,8	248	1,44		
						M.: 253	1,47	3,58	41
21 II	I. R., 55 jähr. Landwirt. Schweres Emph., Bronch.	832	849	50,1	28,8	254	1,43	3,49	
III		893	938	47,4	28,2	251	1,64	3,99	
						M.: 253	1,54	3,74	41

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Reduktionsvolumen ist bei den Emphysematikern durchweg viel größer als bei den Gesunden; die Werte liegen etwa zwischen 190 und 250 ccm (bei Gesunden zwischen 90 und 160 ccm). Das beweist, daß gleich große Atemzüge eine viel geringere Ventilation der Alveolen bewirken wie bei normaler Lunge.

Die „effektive Mittelkapazität" ist zunächst absolut bedeutend kleiner: sie liegt zwischen 1,5 und 2,5 Litern statt zwischen 2,5 und 3 Litern wie bei Gesunden, obwohl doch nach der allgemeinen Annahme eine Lungenblähung besteht.

Die Werte der wirklichen Mittelkapazität sind zum Teil unsicher. Daß bei Patienten mit krankhafter Atmung eine gleichmäßige Mischung der Luft im Spirometer und in der Lunge meist nur schwer, oft überhaupt nicht sicher erreicht werden kann, war mir schon bei meinen ersten Untersuchungen aufgefallen, und ich habe schon früher auf die Bedeutung dieser Verhältnisse hingewiesen [1]). Das hat auch O. Bruns [2]) betont, der die Mischung bei gleicher Atemexkursion weniger vollständig fand als bei Gesunden. — Um die äußeren Verhältnisse der Gasmischung günstiger zu gestalten, konstruierte ich ein Spirometer mit sehr kleinem schädlichen Raume [3]). Damit erhielt ich denn auch in der Tat bessere Resultate als mit dem großen Bohrschen Spirometer. Aber dennoch war es in vielen Fällen nicht möglich, einwandfreie Resultate zu erhalten. Zur Kontrolle habe ich stets zwei Versuche mit verschiedener Anzahl tiefer Atemzüge gemacht; stimmen die Doppelbestimmungen nicht überein, so ist die Gasmischung im einen Versuche unvollständig, im anderen jedenfalls unsicher. Die Anzahl der Atemzüge kann natürlich nicht beliebig gesteigert werden, da sonst andere Fehler (Absorption von Wasserstoff, Kohlensäureanhäufung) verursacht werden. Derartige, unsichere Werte sind aber sicher als untere Grenzwerte. Denn wenn die Gasmischung unvollständig ist, wird das Volumen der Lunge zu klein berechnet.

Obwohl die Werte für die wirkliche Mittelkapazität zum Teil zu klein, jedenfalls nur als untere Grenzwerte anzusehen sind, ist der Unterschied zwischen diesen und den

---

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 97 p. 221, 1909 und ibid. 100 p, 205, 1910.
2) O. Bruns, Med. Klin. 1910 Nr. 39.
3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Werten der „effektiven Mittelkapazität" viel größer als bei Gesunden, bis zu 60 % [1]).

Entsprechend den früheren Ausführungen können wir sagen: beim Lungenemphysem wird die Inspirationsluft durch einen Atemzug in einem viel kleineren Teil des Lungenhohlraumes verbreitet als bei Gesunden. Das bedeutet tatsächlich, daß die Inspirationsluft im Lungenhohlraume viel weniger gleichmäßig verteilt ist, daß die emphysematöse Lunge viel weniger gleichmäßig ventiliert wird.

Durch das größere Reduktionsvolumen wie durch die kleinere effektive Mittelkapazität wird eben ausgedrückt, daß die Inspirationsluft weniger gleichmäßig verteilt wird. Das zeigt sich auch darin: während bei Gesunden die vierten 100 ccm und die 15.100 ccm der Exspiration annähernd gleich viel Inspirationsluft enthalten [2]), enthält in Versuch 5 I und 5 III mit etwa gleich großer Inspiration das letzte Stück einer Exspiration von 1126 ccm 26,4, das einer Exspiration von 897 ccm 28,9 % Inspirationsluft; dieser Unterschied zeigt sich natürlich auch in der berechneten „effektiven Kapazität", die eben dadurch, daß die Gasmischung ungleichmäßiger ist, zu einem relativen, von der Exspirationsgröße abhängigen Werte wird.

Die Erklärung dieser Verhältnisse ist nicht einfach. Für die Ventilation der Alveolen kommen Diffusionsprozesse und die durch die Volumenänderung der Alveolen bewirkte Strömung in Betracht. Die Diffusion bestimmter Gase hängt bei entsprechendem Verhältnis des Partiardruckes und bei gleicher Zeit von der Größe der Oberfläche ab, in der sich die Gase berühren; dafür ist bei der Atmung der Querschnitt der Luftwege maßgebend. Die Ausdehnung der einzelnen Alveolen hängt — außer von der dehnenden Kraft — von den elastischen Verhältnissen und von der Luftpassage der zuführenden Wege ab.

Die elastischen Verhältnisse emphysematöser Lungenteile sind nicht leicht zu beurteilen. Hier käme nur die Elastizität im physikalischen Sinne (der „Elastizitätsmodul") in Betracht, nicht die „Vollkommenheit der Elastizität" (d. h. das Retraktionsvermögen nach dem Einwirken einer dehnenden Kraft). Während Elastizitätsänderungen bei Tendeloo [3]) in der Erklärung des

1) Ich habe hier die unsicheren Bestimmungen benutzt, weil auch durch sie die vom normalen abweichenden Verhältnisse erwiesen werden. Der Unterschied ist tatsächlich höchstens noch größer. Gerade durch diese anormalen Verhältnisse wird die Bestimmung der Mittelkapazität nach der Mischmethode erschwert.

2) Vgl. I. Mitteil.

3) Tendeloo, Die Ursachen der Lungenkrankheiten, Wiesbaden 1902 und Ergebn. d. inneren Med. VI p. 1, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Emphysemes eine große Rolle spielen, haben diese nach Bönniger[1]), der ähnlich wie Liebermeister[2]) Leichenlungen untersuchte, eine untergeordnete Bedeutung. Veränderungen der elastischen Fasern sind besonders durch die Untersuchungen von Eppinger[3]) und Orsós[4]) sicher nachgewiesen. Wie aber dadurch die Elastizität der Alveolenwände beeinflußt wird, läßt sich theoretisch nicht bestimmt ableiten.

Daß der Elastizitätsmodul, der durch die Atembewegungen deformierten Gewebe in ihrer Gesamtheit beim Emphysem erheblich vergrößert ist, geht aus spirometrischen Untersuchungen[5]) hervor. Aber es ist weder im einzelnen Falle noch allgemein zu entscheiden, ob eine Starre des Brustkorbes oder der Lunge in erster Linie in Betracht kommt. Auf all diese Fragen kann hier nicht näher eingegangen werden, da meine Versuche keinen Anlaß bieten, zu den verschiedenen Anschauungen über die Entstehung des Emphysemes Stellung zu nehmen. Es sollte nur auf die Bedeutung dieser noch umstrittenen Verhältnisse hingewiesen werden, denn eine krankhafte Veränderung der Elastizität muß die Gleichmäßigkeit der Elastizität, — und damit die Gleichmäßigkeit der Ventilation stark beeinträchtigen.

Außerdem kommt für die Gasmischung die Luftpassage in Betracht, die sowohl die Diffusion wie die Ausdehnung der Alveolen beeinflußt. Ist die Luftpassage eines Alveolarbezirkes erschwert, so ist für das Einströmen der Luft, für die Ausdehnung der betreffenden Alveolen eine größere Druckdifferenz erforderlich; andere Alveolen, in die die Luft frei einströmen kann, werden sich viel mehr ausdehnen, d. h. die Ventilation wird ungleichmäßig werden. Die Luftpassage kann erschwert sein durch bronchitische Prozesse — es finden sich ja in den meisten Fällen von Emphysem Zeichen von Bronchitis; darauf hat z. B. Volhard[6]) auf Grund von Versuchen hingewiesen. Vielleicht bewirkt auch die geringere

1) Bönniger, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. V p. 409, 1908 u. Kongr. f. inn. Med. 1908 u. 1909.

2) Liebermeister, Zentralbl. f. allg. Pathol. 1907 p. 644.

3) Eppinger, Prager Vierteljahresschrift f. d. prakt. Heilk. Bd. 132, 1876 und Ergeb. d. allg. Pathol. und pathol. Anat. Bd. 8 p. 285, 1904.

4) Orsós, Ziegl. Beitr. Bd. 41 p. 95, 1907. Außerdem dazu zu nennen: Kläsi, Virchow's Arch. Bd. 104, 1886 p. 253 und Sudsuki, ibid. Bd. 157, 1899 p. 438 (vertritt eine andere Anschauung).

5) Bittorf u. Forschbach, Zeitschr. f. klin. Medizin 70 p. 474, 1910. Siebeck, Deutsches Arch. f. klin. Med. 100 p. 204, 1910.

6) Volhard, Kongr. f. inn. Med. 1908. Verh. p. 530.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Vollkommenheit der Elastizität der Lunge eine Verengerung der Bronchien (Bönniger[1]).

Da die Gasmischung bei der Atmung teils durch Strömung teils durch Diffusion bewirkt wird, suchte ich experimentell zu entscheiden, ob das eine oder das andere Moment beim Emphysem mehr beeinträchtigt sei.

Zunächst bestimmte ich, wie die Gasmischung durch eine Pause auf der Höhe der Inspiration beeinflußt wird: ich ließ die Patienten wie gewöhnlich aus dem Apparat einatmen, 5—10″ ruhig halten und dann ausatmen. Die Ergebnisse solcher Versuche sind in Tabelle III zusammengestellt.

Tabelle III.

Nr.	Versuchsperson	ohne Pause		Pause		längere Pause	
		R	E. M.	R	E. M.	R	E. M.
15	W.	198	2,74	157	2,89	146	3,08
20	K.	189	2,26	135	2,47	118	2,49

Es zeigt sich: das Reduktionsvolumen wird erheblich kleiner, die effektive Mittelkapazität deutlich größer.

Andererseits habe ich nun die effektive Mittelkapazität nach einem und nach zwei Atemzügen, d. h. das Volumen bestimmt, auf das die Inspirationsluft einmal durch einen, dann durch zwei Atemzüge verteilt wird.

Nr. 15 II. E. M. nach einem Atemzug 2,74 l,
„ 15 V. „ „ zwei Atemzügen 2,81 l.

Der Unterschied ist auffallend gering, geringer als der bei einer Atempause.

Die Bedeutung dieser kleinen Differenzen darf aber nicht überschätzt werden, da doch die Werte aus mehreren ganz gleichen Versuchen teilweise nicht unerheblich voneinander abweichen; daher habe ich auch diese Versuche nicht weiter fortgesetzt. Sie scheinen ja dafür zu sprechen, daß beim Emphysem mehr die Gasströmung gestört ist, d. h. die durch die Volumenänderung der Alveolen bewirkte Gasmischung.

Die Bedeutung der ungünstigen Verhältnisse des Gasaustausches für die Atmung des Emphysematikers ist klar. Das Reduktionsvolumen ist größer, das bedeutet, daß der Ventilationseffekt nicht der Atemgröße pro Minute ent-

1) Bönniger, Kongr. f. inn. Med. 1908. Verh. p. 514.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spricht: der Emphysematiker muß also, um eine bestimmte Ventilation zu erreichen, mehr atmen als ein Gesunder, er neigt zu Dyspnoe.

Außerdem ist aber auch die Mischung in den tieferen Lungenteilen viel weniger gut; verschiedene Alveolen werden verschieden ventiliert. Durch alle fließt aber, wenigstens nach der gewöhnlichen Vorstellung, gleichmäßig Blut; ein Teil des Blutes wird also, durch weniger gut ventilierte Alveolarbezirke fließend, weniger vollkommen arterialisiert werden und so die Gasspannung des aus allen Lungenteilen gemischten Blutes ungünstig beeinflussen.

Aus den früheren Untersuchungen von Miescher-Rüsch[1]) und den neueren von Haldane[2]) und seinen Mitarbeitern weiß man, welch erhebliche Zunahme der Atemgröße schon durch eine geringe Steigerung der Kohlensäurespannung im arteriellen Blute bewirkt wird. So wird durch die Verhältnisse der Ventilation leicht verständlich, daß Emphysematiker entweder schon in Ruhe oder doch bei relativ leichter Arbeit dyspnoisch sind.

In schweren Fällen kann wohl auch die Sauerstoffaufnahme beeinträchtigt werden; gewiß ist das arterielle Blut auch bei erheblich herabgesetztem Sauerstoffpartiardrucke in den Alveolen nahezu gesättigt; aber wenn ein Teil der Alveolen so schlecht ventiliert wird, wird ein Teil des Blutes nur wenig Sauerstoff aufnehmen, so daß auch der Sauerstoffgehalt des gesamten arteriellen Blutes erniedrigt sein wird. Es läßt sich natürlich nicht angeben, in welchem Maße eine derartige Wirkung eintritt, wie weit sie durch eine vermehrte Atmung ausgeglichen wird. Es soll nur gezeigt werden, wie ungünstig die Verhältnisse beim Emphysem liegen; gerade die Ungleichmäßigkeit der Ventilation muß, glaube ich, eine große Bedeutung haben.

Es wäre sehr wichtig, diese Verhältnisse durch Untersuchung des arteriellen Blutes weiter zu verfolgen, aber beim Menschen ist das nicht möglich, und an Tieren kann man nicht leicht einen Zustand hervorrufen, der dem gewöhnlichen Emphysem entspricht.

Wenn verschiedene Lungenteile bei krankhaften Zuständen ungleichmäßig ventiliert werden, gewinnt die Frage nach der Blutverteilung im kleinen Kreislaufe neues Interesse; aber bis

---

1) Miescher-Rüsch, Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1885 p. 355.
2) Haldane u. Priestley, Journ. of physiol. 32 p. 225, 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jetzt ist die Existenz oder gar die funktionelle Bedeutung von Vasomotoren der Lungengefäße noch unsicher.

Die Ergebnisse meiner Versuche scheinen schließlich auch für die Beurteilung gewisser, bei der Untersuchung der Atmung benützter Methoden wichtig; ich meine die Bestimmungen der Alveolenluft, aus denen auf die Gasspannung des arteriellen Blutes geschlossen wird.

Bei der Zuntz'schen Methode, nach der die Alveolenluft aus den Daten eines Respirationsversuches berechnet wird, wird ein allgemeiner Wert für den „schädlichen Raum" zugrunde gelegt. Da aber diese Größe in Wirklichkeit sehr verschieden sein kann, sind derartige Bestimmungen, besonders bei Kranken, unsicher.

Nach Haldane wird das letzte Stück einer möglichst tiefen Exspiration als Alveolenluft bestimmt. Meine Emphysematiker konnten meist nicht oder nur wenig tiefer exspirieren als in meinen Versuchen, in denen das letzte Stück der Exspiration einen ganz anderen Gehalt an Inspirationsluft hat als einem mittleren Werte der gesamten Alveolenluft entspräche; ein solcher könnte aber nur zur Beurteilung der Gasspannung des arteriellen Blutes benutzt werden.

Schließlich hat Plesch[1]) eine Methode zur Bestimmung der Gasspannung des Blutes im rechten Herzen angegeben, die auf der Voraussetzung beruht, daß die Luft in der Lunge und in einem Gasbeutel durch die Atmung vollständig gleichmäßig gemischt wird, ehe ein Kreislauf vollendet ist. Daß das beim Emphysem möglich ist, muß bezweifelt werden.

Es zeigt sich, wie vorsichtig man sein muß, wenn man Methoden, die bei Gesunden ganz brauchbar sein mögen, zur Untersuchung pathologischer Verhältnisse benutzen will.

Ich erwähne noch, daß ich auch bei dyspnoischen Herzkranken vom Normalen sehr verschiedene Verhältnisse des Gasaustausches zwischen Außenluft und Alveolen gefunden habe: mein Material ist aber zu einer Besprechung noch zu klein.

Zum Schlusse fasse ich die Ergebnisse meiner Versuche zusammen:

1. Reduziert man die Verhältnisse des Gasaustausches entsprechend der Vorstellung, die dem Begriffe des „schädlichen Raumes" zugrunde liegt, auf eine einfache Formel, so kann man die diesem Begriffe entsprechende Größe berechnen. Mit dieser berechneten Größe, die ich „Reduktionsvolumen" nenne, können die Verhältnisse des Gasaustausches bei verschiedenen Personen und unter verschiedenen Bedingungen verglichen werden.

2. Das Volumen, auf das die Inspirationsluft durch einen

1) Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. VI p. 484, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Atemzug verteilt wird (effektive Mittelkapazität) ist bei Gesunden etwa 20 % kleiner als die wirkliche Mittelkapazität.

3. Das „Reduktionsvolumen" ist bei Emphysematikern viel größer als bei Gesunden; das bedeutet, daß gleiche Atemzüge eine geringere Ventilation bewirken.

4. Die effektive Mittelkapazität bei Emphysematikern ist absolut und auf die wirkliche Mittelkapazität bezogen viel kleiner als bei Gesunden. Jeder Atemzug bewirkt also beim Emphysem eine viel weniger gleichmäßige Gasmischung im Lungenhohlraume, die Atmung ist durch die ungleichmäßige Ventilation der Alveolen für die Arterialisierung des Blutes viel ungünstiger als bei Gesunden.

Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Die Steigerung des Stoffwechsels bei chronischer Leukämie und ihre Ursachen.
(Zugleich ein Beitrag zur Biologie der weißen Blutzellen.)

Von

Dr. E. Grafe,
Privatdozent.

Die Frage, ob die Leukämie zu einer Erhöhung des Gesamtumsatzes führt, ist von den verschiedensten Autoren bearbeitet worden. Nach den übereinstimmenden Schlüssen, die Pettenkofer und Voit[1]) sowie Kraus und Chvostek[2]) aus ihren Respirationsversuchen gezogen haben, schien die Frage in dem Sinne gelöst, daß der Stoffwechsel bei Leukämie sich innerhalb normaler Breite halte, wenn auch die Werte in der Nähe der oberen Grenze lägen (vgl. z. B. Strauß)[3]).

Deutliche erhöhte Werte erhielten K. Bohland[4]) und R. Meyer[5]), doch wurde gegen diese Zahlen der Einwand erhoben (vgl. z. B. Strauß)[6]), daß die Respirationsversuche fast sämtlich so kurze Zeit nach dem Frühstück, bzw. dem Mittagessen angestellt wurden, daß die Steigerung der Wärmebildung infolge der Nahrungsaufnahme noch sehr deutlich ausgesprochen sein mußte. So verlieren diese Zahlen an Beweiskraft.

Auch Magnus-Levy[7]) beobachtete in einem Falle von chro-

---

1) Zeitschr. f. Biolog. Bd. V p. 319, 1899.

2) Wien. med. Wochenschr. 1891 Nr. 33 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22 p. 449—477 und 573—599, 1893.

3) In v. Noorden's Handbuch der Patholog. des Stoffwechsels Bd. I p. 881 ff. 1906.

4) Berl. klin. Wochenschr. 1893 Nr. 18.

5) Über den O_2-Verbrauch und die CO_2-Ausscheidung bei den verschiedenen Formen der Anämie. Dissert. Bonn 1892.

6) l. c. p. 883.

7) Virchow's Arch. Bd. 152 p. 116, 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nischer Leukämie eine Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs, die mit der Zuntz-Geppert'schen Methode bestimmt 5,18 cm O_2 pro 1 kg und Minute betrug. Jedoch ist auch in diesem Falle die Steigerung der Oxydationen nicht eindeutig auf den leukämischen Krankheitsprozeß zurückzuführen, da die Versuchsperson gleich zeitig an Lungentuberkulose litt und nicht immer fieberfrei war.

In späteren Arbeiten [1] [2]) hat dann Magnus-Levy das vorliegende Zahlenmaterial für die Werte des respiratorischen Gaswechsels bei Leukämie einer Kritik unterzogen. Er glaubt, daß sowohl die Zahlen von Pettenkofer und Voit als diejenigen von Kraus und Chvostek in Anbetracht des hohen Körpergewichts ihrer Versuchspersonen als hypernormal angesehen werden müßten.

Demgemäß ist er im Gegensatz zu den früheren Autoren der Ansicht, „daß diese schwersten Formen der Blutkrankheiten öfters, wenigstens in gewissen Perioden mit einer mäßigen Erhöhung des Kraftumsatzes einhergehen". Neue, eigene Beobachtungen zur Unterstützung dieser Auffassung werden nicht mitgeteilt. Bezüglich der Ursache der von ihm vermuteten Stoffwechselsteigerung bei Leukämie ist er der Meinung, daß „die Gründe dafür — sich freilich zurzeit noch nicht erkennen" lassen.

Auffallend hohe Werte, die ich in einzelnen Fällen für den Sauerstoffverbrauch des leukämischen Blutes in vitro fand, veranlaßten mich, die Frage nach der Größe des Stoffwechsels bei Leukämikern von neuem aufzunehmen. In Betracht konnten natürlich nur solche Kranken kommen, die nicht fieberten und die keine anderen Krankheiten hatten, die eventuell zu Anomalien des Gesamtumsatzes hätten führen können, wie z. B. Tuberkulose.

Fälle von akuter Leukämie mußten von vornherein fortgelassen werden.

Meine Untersuchungen erstreckten sich im ganzen auf 10 Fälle von chronischen myeloischer und lymphatischer Leukämie, bei 8 dieser Patienten wurden 12 Respirationsversuche angestellt, bei 3 nur die Atmung des Blutes untersucht, letzteres einmal auch bei einer Hyperleukocytose bei Pneumonie. Im Anhang sind die wichtigsten Daten aus den Krankengeschichten zusammengestellt.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 30 p. 650, 1895.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60, p. 182, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Bestimmung des Gesamtumsatzes.

Die Anordnung der Respirationsversuche war im wesentlichen die gleiche, wie bei der Untersuchung der Fiebernden [1]).

Die Patienten bekamen am Vorabend des Versuches eine kalorienarme, nur aus Brei oder Suppen bestehende Abendmahlzeit. 1 Stunde vor dem Versuche wurde nur 1 Tasse schwarzen Kaffees oder ein Glas Wasser gereicht. Der Respirationsversuch begann 14 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme. Vorher wurde von den Kranken Urin entleert, und bei ihnen Temperatur, Puls und Körpergewicht festgestellt.

Die Respirationsversuche wurden in dem großen, nach dem Jaquetschen Prinzip der Teilstromabsaugung gebauten Apparate der Klinik vorgenommen [2]).

Die Versuche dauerten im Durchschnitt 5 Stunden. Während der Untersuchungen wurden die Kranken dauernd beobachtet und die Atmung registriert. Sie waren angewiesen, möglichst ruhig zu liegen. Ein großer Teil der Kranken schlief. Da, wo die Motilität in den Versuchen eine stärkere war, ist dies in den Protokollen verzeichnet.

Nach Beendigung der Versuche wurde Urin entleert, dessen Stickstoffgehalt dann einen Maßstab für die Menge des während des Versuches umgesetzten Eiweißes abgab. Die angegebenen Mengen Stickstoff entsprechen nicht immer zeitlich genau der Dauer der Respirationsversuche, sondern gehören oft etwas längeren Perioden an.

1. Zahl	2. Laufende Versuchs-Nr.	3. Datum	4. Name	5. Geschlecht	6 Alter	7. Gewicht kg	8. Diagnose	9. Anzahl der Leukocyten pro mm³ Blut	10. % polynucleäre Zellen %	11.
1a)	72	5. II. 10	Th. Sch.	männl.	50 J.	66	Leucaemia lymph.	820 000	10	
1b)	77	26. II. 10	„ „	„	„	67,8	„ „	205 000	10	
1c)	82	23. III. 10	„ „	„	„	68,5	„ „	210 000	5	
2	83	24. III. 10	G. Ku.	„	56 „	75	„ „	40 000	28	
3a)	85	3. V. 10	Ch. L.	weibl.	65 „	48,2	„ „	130 000	4	
3b)	143	10. XI. 10	„ „	„	65 „	48,0	„ „	165 000	2	
4	91	29. VI. 10	M. Tres.	männl.	49 „	63,8	„ „	32 000	12	
5	98	9. VII. 10	M. Die.	„	56 „	65,8	„ „	170 000	2	
6	101	13. VII. 10	Fr. Ho.	„	32 „	64,3	Leucaemia myeloid.	140 000	95	
7	102	14. VII. 10	M. Hau.	weibl.	38 „	51	„ „	180 000	95	
8	141	5. XI. 10	H. Bau.	männl.	48 „	57,5	„ „	230 000	ca. 98	

1) Grafe, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 101 Heft 3/4 1910.

2) Bezüglich der technischen Details sei auf die ausführliche Beschreibung des Apparates in Zeitschr. für physiolog. Chemie Bd. 65 p. 1, 1910 verwiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus den absoluten Werten für Kohlensäure, Sauerstoff und Stickstoff konnten dann auf Grund der bekannten Standardzahlen [1]) die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe am Stoff- und Kraftwechsel mit genügender Genauigkeit berechnet werden. Der Kot konnte außer acht gelassen werden, da es sich um Untersuchungen im Hungerzustand handelte.

Die wichtigsten Untersuchungsdaten und Versuchsergebnisse sind in den Tabellen I und II zusammengestellt.

Wie aus der Tabelle I hervorgeht, kamen hauptsächlich Männer zur Untersuchung, die sich in einem recht günstigen Ernährungszustande befanden. Die Leukocytenzahlen schwankten meist zwischen 100 und 200000, nur in einem Falle (1a) war die Zahl ungewöhnlich hoch, in 2 Fällen (2 und 4) betrug die Zahl nur das 4—5fache der Norm.

Die Temperaturen waren immer normal, ausgenommen bei dem Patienten M. Tres. Obwohl hier die Temperatur etwas erhöht war, konnte das Untersuchungsergebnis doch verwertet werden, weil die enorme Steigerung der Gesamtwärmeproduktion auf keinen Fall nur auf das leichte Fieber zurückzuführen ist. Puls- und Atemfrequenz ist meist nur in geringem Grade erhöht, nur der

elle I.

12. irper-mpe-atur °	13. Puls	14. Respi-ration	15. Ver-suchs-dauer Std.	16. Tempe-ratur der Kam-mer °	17. Venti-lations-größe redu-ziert l	18. CO_2-Bil-dung in l	19. O_2-Ver-brauch l	20. $\frac{CO_2}{O_2}$	21. N-Aus-scheid. während des Ver-suchs g	22. Bemerkungen.
6,2	100	36	5	20,5	6926	100,94	134,2	0,700	—	zeitweise etwas unruhig, sehr dyspnoisch.
6,4	100	32	6½	16,5	9831	121,04	143,9	0,840	2,099	
6,5	90	34	5½	20	6134	95,62	115,1	0,831	2,522	
6,2	80	22	5½	19.9	6216	72,84	82,5	0,881	2,152	
6,0	80	20	6	19,6	7026	80,06	89,1	0,898	2,969	meist schlafend.
6,2	88	24	5½	17,2	7271	72,65	88,6	0,820	2,212	„ „
7,2	82	22	6	22,5	6861	128,80	151,4	0,851	1,696	stellenweise etw. unruhig.
6.6	88	nicht notiert	6	18,4	5905	99,72	123,6	0,807	1,821	
6,6	82	20	6	23,4	7326	97,37	124,4	0,783	3,450	
6,7	86	18	5½	20,2	6979	75,54	97,2	0,777	2,724	
6,5	80	15	4½	19	5715	58,51	71,9	0,814	2,169	

1) Das nötige Zahlenmaterial findet sich bei Zuntz-Loewy, Lehrbuch der Physiol. des Menschen p. 662, 1910 und bei Magnus-Loewy in v. Noorden's Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. I p. 205ff. 2. Aufl. 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

1. Zahl	2. Versuchs-Nr.	3. Datum	4. Name	5. Diagnose	6. Anzahl der Leukocyten pro mm³ Blut	7. ccm CO_2 pro kg und 1 Minute ccm	8. ccm O_2-Verbrauch pro kg u. 1 Minute ccm	9. $\frac{CO_2}{O_2}$	10. N-Ausscheidung in 24 Std. g
1a)	72	5. II. 10	T. Schw.	Leucämia lymphat.	820 000	5,18	7,46	0,700	–
1b)	77	26. II. 10	„	„ „	205 000	4,52	5,34	0,840	[illegible]
1c)	82	23. III. 10	„	„ „	200 000	4,256	5,123	0,831	[illegible]
2	83	24. III. 10	G. Ku.	„ „	40 000	2,93	3,32	0,881	[illegible]
3a)	85	3. V. 10	Ch. L.	„ „	130 000	4,59	5,11	0,898	[illegible]
3b)	143	10. XI. 10	„	„ „	165 000	4,46	5,44	0,820	[illegible]
4	91	29. VI. 10	M. Trest.	„ „	32 000	5,786	6,800	0,851	[illegible]
5	98	9. VII. 10	M. Die.	„ „	170 000	4,199	5,204	0,807	[illegible]
6	101	13. VII. 10	Fr. Ho.	Leucämia myeloid.	140 000	4,389	5,608	0,783	[illegible]
7	102	14. VII. 10	M. Hau.	„ „	180 000	4,45	5,724	0,777	[illegible]
8	141	5. XI. 10	H. Bau.	„ „	230 000	3,812	4,682	0,814	[illegible]

Kranke Th. Schw. macht davon mit seiner stark beschleunigten Atmung eine Ausnahme.

Die Temperatur der Kammer betrug im Durchschnitt etwa 20°, nur in 2 Fällen konnte es bei starker Sommerhitze nicht verhindert werden, daß die Zahlen bis 22 bzw. 23° stiegen.

In Stab 7 und 8 der Tabelle II sind zum Vergleich mit dem bisher vorliegenden Zahlenmaterial bei Leukämie, das fast ausschließlich in kurz dauernden Zuntz-Geppertversuchen gewonnen wurde, die Werte für Kohlensäure und Sauerstoff auf die Zeit- und Gewichtseinheit reduziert.

Bei Berechnung der Körperoberfläche, wie sie für die Werte in Stab 13 ausgeführt werden mußte, konnte die Meeh'sche Formel benutzt werden, da sie in der Breite, in der sich die Gewichte der untersuchten Kranken bewegten, hinreichend genau ist.

In Stab 15 ist ungefähr berechnet, wie groß die Steigerung der Wärmebildung gegenüber dem Durchschnitt der Norm ist. Da die Normalzahlen für die Versuchspersonen selbst unbekannt waren, mußte der Durchschnittswert der Norm herangezogen werden. Zahlreiche Untersuchungen an Gesunden und Kranken zeigten, daß bei ruhiger Lage im Bett unter möglichster Vermeidung jeder unnötigen Bewegung die in unserem Apparate erhaltenen Werte der Norm sich ungefähr mit den Grundumsatzzahlen von Magnus-Levy decken, nur in wenigen Fällen waren die Zahlen ein wenig höher.

Demgemäß bilden die Durchschnittszahlen für den Grund-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

elle II.

11. Gasamt-talorien-oduktion erechnet o 24 Std. Kal.	12. Kalorien pro 1 kg Kal.	13. Kalorien pro 1 qm Körperoberfläche Kal.	14. % der Kalorien aus Eiweiß %	15. Steigerung der Wärmebildung gegenüber Durchschnitt der Norm %	16. Steigerung bedingt durch Mehrverbrauch von Eiweiß[1]) %	17. Steigerung bedingt durch Mehrverbrauch von Fett u. Kohlehydr. %	18. Bemerkungen.
. 3311	50,1	1648	—	ca. 100	—	—	
2553	37,7	1248	8,9	„ 55	—	ca. 100	Nach dem ersten Versuch Röntgenbestrahlung. (Deutliche Verkleinerung von Milz, Leber und Drüsen.)
2467	36	1168	10,4	„ 50	—	„ 100	
1885,6	25,1	882	12,6	„ 10	—	„ 100	
1738,1	36,1	1067	17,4	„ 25	ca. 20	„ 80	
1833,1	38,2	1126	13,3	„ 30	—	„ 100	
3065,5	48,1	1561	6,1	„ 100	—	„ 100	
2396,8	36,4	1196	8,5	„ 55	—	„ 100	
2518,1	39,2	1277	11,4	„ 60	—	„ 100	
2020,9	34,4	1195	11,2	„ 45	—	„ 100	
1863,1	32,4	1016	14	„ 25	ca. 10	„ 90	

umsatz auch die Grundlage für die Berechnung der in Stab 15 zusammengestellten Werte. Um die Beteiligung der einzelnen Nahrungsstoffe an der Mehrverbrennung im Organismus kennen zu lernen, sind in Stab 16 und 17 die entsprechenden Werte für Eiweiß und stickstofffreies Material eingetragen.

Die Antwort auf die Frage, ob der fieberlose leukämische Krankheitsprozeß mit einer Vermehrung der Wärmeproduktion des Körpers einhergeht, geben die Zahlen des Stabes 15.

Diese zeigen ganz eindeutig, daß tatsächlich eine Steigerung des Stoffwechsels vorliegt. Die Zahlen sind überall da, wo das Blut hohe Leukocytenwerte aufwies, so hoch, daß sie durch die Ungenauigkeiten der Berechnung, wie sie bei Heranziehung von Durchschnittswerten immer unvermeidlich sind, in keiner Weise erklärt werden. Die Erhöhung beträgt im Durchschnitt 55 %, zweimal sogar 100 %.

Nur eine Zahl liegt in der Breite der Norm, wenn auch an deren oberen Grenze, nämlich der Wert für die Kalorienproduktion bei dem Kranken G. Ku. Es handelt sich hier um einen beginnenden, noch sehr leichten Fall von Leukämie mit nur 40000 Leukocyten im Blut. Die Krankheitserscheinungen sind offenbar noch zu geringfügig, um einen Einfluß auf den Stoffwechsel auszuüben (vgl. Krankengeschichte 2 im Anhang).

1) Als Durchschnittswert der Norm wurde 15 % Beteiligung der Eiweißkalorien an den Gesamtkalorien angesehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gegenüber diesem niedrigen Wert der Kalorienproduktion fällt die hohe Zahl bei M. Trest auf, der nur 32000 Leukocyten im Blut hatte. Selbst wenn man in Betracht zieht, daß dieser Kranke eine leichte Temperatursteigerung (zu Ende des Versuchs 37,4°) hatte und sich häufiger im Bett umherwarf, ist der Wert von 100 % Steigerung ein enorm hoher. Ausgezeichnet war dieser Fall durch eine ungewöhnlich starke Hyperplasie des adenoiden Gewebes fast des gesamten Körpers. Die Hals-, Achsel-, Mediastinal-Inguinal und Mesenteriallymphdrüsen waren zum Teil zu Faustgröße angeschwollen.

Für die Beurteilung des Zustandekommens der Stoffwechselsteigerung in diesem Falle ist, wie später noch gezeigt werden soll, dieser Drüsenbefund vielleicht von Wichtigkeit. Gering ist die Steigerung des Stoffwechsels eigentlich nur bei den Kranken Ch. L. (3a) und H. Bau (8a).

Während demnach bei fast allen untersuchten Leukämikern eine Anomalie des Stoffwechsels in quantitativer Richtung unverkennbar ist, liegt eine qualitative Störung des Stoffwechsels nicht vor. Die respiratorischen Quotienten sind alle normal, an einzelnen Fällen entsprechend dem sich bessernden Ernährungszustande sogar etwas höher wie die Nüchternwerte im Durchschnitt. Nur in dem ersten Versuch (1a) bei T. Schw. ist der Wert sehr niedrig. Vielleicht ist er bedingt durch die voraufgehende starke Gewichtsabnahme und relative Unterernährung, in der sich der außerordentlich kräftig gebaute Mann beim Eintritt in die Klinik befand. Bezüglich der Beteiligung des Eiweißes am Kraftwechsel fällt auf, daß gegenüber dem allgemein angesetzten Durchschnitt von 15 % der Beteiligung des Eiweißes die Zahlen in meinen Fällen meist erheblich tiefer liegen, im Durchschnitt bei 11,4 %, dem entsprechend zeigen auch die Tabellen 16 und 17, daß die Steigerung der Wärmeproduktion gewöhnlich ausschließlich durch Verbrennung von Fett und Kohlehydraten zustande zu kommen scheint [1]). Nur in 2 Fällen (3a und 8a) beteiligt sich auch das Eiweiß in sehr kleinen Mengen (10 g nicht überschreitend) am Mehrverbrauch. Dies prozentuale Zurücktreten des Eiweißes im Kraftwechsel würde sehr gut damit übereinstimmen, daß die überwiegende Mehrzahl der Untersucher (Literatur bei Strauß) [2]) bei chronischer Leukämie keine Stickstoff-

1) Da die Stickstoffwerte aus verhältnismäßig kurzen Perioden pro 24 Stunden umgerechnet wurden (Tab II Stab 10), können diese Schlüsse nur mit einer gewissen Reserve gezogen werden.

2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verluste nachweisen konnten. Nachdem nun die Erhöhung des Gesamtstoffwechsels bei Leukämie, wie sie Magnus-Levy auf Grund seiner Kritik früherer Versuchszahlen mit Recht vermutet hatte, mit Sicherheit festgestellt ist, entsteht die Frage nach der Ursache für diese zunächst auffallende Erscheinung.

Starke motorische Unruhe hat sie gewiß nicht hervorgerufen. Nur in den Versuchen 1a und 4 waren die Patienten etwas weniger ruhig als sonst, setzten sich hin und wieder auf oder warfen sich häufiger im Bett umher. Stärkere Bewegungen gestattet aber die Enge des Apparates gar nicht. Immerhin ist in diesen beiden Fällen anzunehmen, daß ein kleiner Teil der Steigerung von 100 % auf vermehrte Muskeltätigkeit zurückzuführen ist. Von einer erheblichen Steigerung der Herztätigkeit kann auch nicht gesprochen werden. Eine deutliche Dyspnoe bestand nur bei dem Kranken T. Schw. Aber alle diese Momente reichen nach den vorliegenden, zahlreichen Erfahrungen an Herz- und Lungenkranken durchaus nicht, um eine Steigerung des Stoffwechsels von im Durchschnitt 50 % zu erklären. Man kommt meines Erachtens nicht um die Annahme herum, den leukämischen Krankheitsprozeß als solchen direkt für die Steigerung des Stoffwechsels verantwortlich zu machen.

II. Gaswechselversuche mit leukämischem Blut.

Der Untersuchung zugänglich ist in vivo allein das Blut, in das ein kleiner Teil der in außerordentlichen Mengen neugebildeten Zellen eingeschwemmt wird.

Es lag nun nahe festzustellen, welchen Einfluß diese Zellen, deren Produktion als Kardinalsymptom der Leukämie allgemein betrachtet wird, auf den Stoff- bzw. den Gaswechsel ausüben.

Es mußte also zunächst einmal der Sauerstoffverbrauch des leukämischen Blutes untersucht werden.

Diese Frage wurde mit der verschiedenartigsten Methodik in Angriff genommen:

a) Bestimmungen mit der Blutgaspumpe[1]).

Das Blut wurde unter Hirudinzusatz steril aus der Armvene entnommen und durch viertelstündiges Schütteln maximal mit Sauerstoff gesättigt. Das Schütteln mußte vorsichtig unter drehenden Bewegungen des Erlenmeyerkölbchens vorgenommen werden, um möglichst alle Läsionen der empfindlichen weißen Blutkörperchen zu verhindern. Ein bekannter Teil des Blutes wurde dann in zwei Glasrezipienten von be-

1) Herr Dr. Siebeck hatte die Freundlichkeit, die Analysen vorzunehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kanntem Volumen übergefüllt, entweder so, daß in beiden Fällen der ganze Rezipient gefüllt wurde, oder daß in dem für den eigentlichen Versuch bestimmten außer Blut sich noch Luft befand. Letztere Anordnung hat den großen Vorteil, daß man das Blut durch Schütteln immer wieder von neuem mit Sauerstoff sättigen und dadurch den Versuch über mehrere Stunden ausdehnen kann.

Während nun der eine Gasrezipient für eine bestimmte Zeit in einen Luft- oder Wasserthermostaten von 38° verbracht und alle Viertelstunden geschüttelt wird, kommt die andere Blutprobe sofort zur Analyse. In der Bohr'schen Blutgaspumpe werden die Gase quantitativ ausgetrieben und in einem nach dem Haldane'schen Prinzip von Peterson konstruierten Gasanalyseapparat analysiert. Bezüglich der Einzelheiten sei auf die von Bohr[1]) eingehend beschriebene Methode sowie die Angaben von Masing und Siebeck[2]) verwiesen.

So läßt sich durch Reduktion der gefundenen Gasvolumina auf 0° und 760 mm Hg in einfacher Weise der Prozentgehalt des Blutes an Sauerstoff und Kohlensäure berechnen. In analoger Weise wird dann mit dem zweiten Rezipienten nach Beendigung des Respirationsversuches im Thermostaten verfahren.

Ein Vergleich der beiden auf die Einheit bezogenen Analysenresultate ergibt dann durch einfache Umrechnung den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduktion für 1 ccm Blut.

b) Kohlensäurebestimmungen nach der Methode von O. Warburg[3]).

Das bekannte Verfahren von Pettenkofer ist bei dieser Methode so abgeändert worden, daß auch sehr kleine Mengen von Kohlensäure mit genügender Genauigkeit titrimetrisch bestimmt werden. Das Absorptionsgefäß ist in eine Form gebracht, die eine besonders günstige Berührung zwischen Luft und Flüssigkeit gestattet, und wird mit einigen Kubikzentimetern einer $\frac{n}{80}$ Barytlauge gefüllt. Titriert wird mit $\frac{n}{100}$-HCl-Lösung, so daß 1 ccm dieser Lösung 0,22 mg CO_2 entspricht. Der Fehler pro 1 mg CO_2 beträgt 4—5 %. Für meine Zwecke vereinfachte ich den ursprünglichen Apparat so, daß die Bürettenaufsätze, die den Apparat etwas unhandlich machen, fortfielen. Die Titrierung wurde außerhalb des Apparates vorgenommen, ohne daß die Genauigkeit des Verfahrens dadurch beeinträchtigt wurde.

Da die Methode nur bei Anwendung sehr kleiner Mengen Blut genaue Resultate gibt, habe ich, um etwas größere Mengen Blut zur Analyse zu benützen, das Serum abzentrifugiert und durch physiologische Kochsalzlösung ersetzt.

Von der Blutkörperchenaufschwemmung wurde dann ein Teil (gew.

1) Skandin. Arch. für Physiologie Bd. III p. 101, 1891 und Nagel's Handb. Bd. I p. 220, 1905.

2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99 p. 132, 1910.

3) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 61 p. 261, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5 ccm) nach vollkommener Sättigung des Hämoglobins mit Sauerstoff zur Bestimmung des Anfangsgehaltes an Kohlensäure benutzt, ein anderer für die Respirationsversuche.

Das Blut wurde in kleinen Wiegegläschen mit gut eingeschliffenem Glasstopfen ohne Luftblasen luftdicht abgeschlossen und in den Brutschrank verbracht.

In den Fällen, in denen der Versuch über eine längere Zeit ausgedehnt wurde, fügte ich, um Sauerstoffmangel zu verhindern, dem Blute des Kranken menschliche oder tierische Blutkörperchen zu.

c) Sauerstoffbestimmung in dem Blutgasapparat von Haldane und Barcroft.

Mit dieser Methode, die große Genauigkeit mit außerordentlicher Einfachheit verbindet, wurden die meisten Bestimmungen vorgenommen. Nach dem Vorgange von Warburg[1]) wurde der Sauerstoff nicht mit Ferrocyancalium entwickelt, sondern das Blut vorsichtig unter die von Krogh empfohlene ammoniakalische Saponinlösung geschichtet. Wird dann nach Ausgleich der Temperatur des Apparates mit dem umgebenden Wasser das Blut kräftig mit der alkalischen Saponinlösung geschüttelt, so tritt Hämolyse ein und Kohlensäure entweicht, die letztere wird von dem Ammoniak der Saponinlösung festgehalten. War nun das Blut nicht mehr maximal mit Sauerstoff gesättigt, so trat eine Reduktion des Volumens ein, die durch das Auftreten eines negativen Druckes am Wassermanometer angezeigt wurde. Dessen Größe ist abhängig von der Menge Sauerstoff, die zur maximalen Sättigung des Blutes aus der Luft des Apparates aufgenommen werden muß. Der Betrag für die Druckerniedrigung muß je nach den Schwankungen des Thermobarographen korrigiert werden. Selbstverständlich muß darauf stets geachtet werden, daß sowohl zu Anfang des Versuches wie im Apparat selbst eine maximale Sättigung des Blutes mit Sauerstoff stattfindet.

Ist die Temperatur des Wassers, in das der Apparat eintaucht und die Druckverminderung bekannt, so läßt sich die Menge des verbrauchten Sauerstoffes ohne weiteres berechnen. Man braucht nur in die Formel $v_0 = \frac{p \cdot v}{p \cdot (1 + \alpha t)}$ die Werte für p (Druckverminderung in mm H_2O), v (Volumen des Apparates abzüglich der in ihn gebrachten Menge Flüssigkeit) und die entsprechende Temperaturkorrektion einzusetzen; p_0 ist der Atmosphärennormaldruck in mm H_2O (= 10340).

Die Entnahme und Vorbehandlung des Blutes war die gleiche wie bei der Kohlensäurebestimmung, nur wurde das Serum nicht abzentrifugiert.

Die Ergebnisse der mit den drei Methoden gewonnenen Resultate über den Sauerstoffverbrauch bzw. die Kohlensäureentwicklung des Leukämikerblutes sind in Tabelle III zusammengestellt.

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 69 p. 457, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta-

1. Versuchs-Nr.	2. Datum	3. Versuchsperson	4. Gewicht kg	5. Diagnose	6. Anzahl der Leukocyten pro cmm Blut	7. % polynucleäre %	8. % mononucleäre %	9. Grad der Anämie
9	28. VI. 09	J. Gim.	70	Leucämia myloides	500 000	84	16	Hb: 40%, r. Bl.: 3,2 Mill., Poikilocytose, keine K. R.
10	2. VII. 09	W. Wa.	58	Pneumonia crouposa	32 760	91	9	Hb: 65%, r. Bl.: 3¼ Mill., keine Formveränderungen
11	20. VII. 09	L. Beck.	63,5	Leucämia lymphoid. (Tuberkulose)	96 000	3	97	Hb: 75%, r. Bl.: 3,7 Mill.
12	29. VII. 09	J. Bop.	51	lymphoide Leukämie	550 000	91	99	Hb: 30%, r. Bl.: 2,6 Mill., vereinzelte kernhaltige Erythrocyten
1	5. II. 10	Th. Schw.	68,5	„ „	800 000	11	89	Hb: 40%, r. Bl.: 3½ Mill., vereinzelte kernhaltige.
8	7. XI. 10	H. Bau.	58	Leucämia myloides	230 000	ca. 90	ca. 10	Hb: 75%, r. Bl.: 4 Mill., vereinzelte kernhaltige Rote
8	7. XI. 10	H. Bau.	58	„ „	250 000			
8	21. XII. 10	H. Bau.	?	„ „	48 000	„ 90	„ 10	—
6	14. VII. 10	F. Hor.	67	„ „	170 000	„ 94	6	Hb: 60%, r. Bl.: 4½ Mill., vereinz. K. R.
3	11. XII. 10	C. Lau.	50,2	Leucämia lymphoid.	170 000	2	98	Hb: 60%, r. Bl.: 3½ Mill., Anisocytose

Die Stäbe 1—9 bedürfen keiner Erklärung. Unter der Dauer des Respirationsversuches in Kolonne 10 ist die Zeit verstanden, für welche die Blutproben in den Thermostaten bei 38° gebracht wurden.

Aus den Versuchsdaten sind die auf die Volumen und Zeiteinheit reduzierten Werte für Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureentwicklung in Stab 11 und 12 ohne weiteres abzuleiten.

Die Kolonne 14 versucht für die Bedeutung der Oxydationsvorgänge im Blut für den Gesamtstoffwechsel einen ungefähren Anhaltspunkt zu liefern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

elle III.

10. n des ıum rsuch 'er- ındt. ıutes cm	11. Daner des Respirations-versuches	12. ccm CO_2-Bildung pro 1 ccm Blut in 1 Std. ccm	13. ccm O_2-Verbrauch p 1 ccm Blut in 1 Std.	14. $\frac{CO_2}{O_2}$	15. Schätzungsweiser Anteil der Leukocyten an dem Gesamtsauerstoffverbrauch des Körpers %	16. ccm O_2 oder CO_2 pro 100000 Leukocyten in 1 Std.	17. Angewandte Methodik.
,377	7 Std.	0,312	0,412	0,76	ca. 14	0,082 ccm O_2	Bohr'sche Blutgaspumpe.
,816	6½ „	—	0,005	—	unter 1	0,015 „ „	„ „
,815	7½ „	0,027	0,036	0,85	1	0,037 „ „	„
,816	50′	0,47	0,42	1,08	ca. 12	0,08 „ „	„ „
5	60′	0,366	—	—	„ 14	0,046 ccm CO_2	Kohlensäurebestimmung nach Warburg.
2	30′	—	0,11	—	} „ 3	0,048 ccm O_2	Blutgasanalyse nach Haldane-Barcroft
2	60′	—	0,10	—			„ „
2	60′	—	0,026	—	unter 1	0,052 „ „	„ „
2	30′	—	0,094	—	ca. 3	0,055 „ „	„ „
2	30′	—	0,077	—	„ 3	0,045 „ „	„ „

Die Berechnung geht von der Annahme aus, daß der Sauerstoffbedarf des leukämischen Blutes lediglich durch die Leukocyten bedingt ist. Es ist das strenggenommen nicht richtig, denn einmal findet sich bei allen Leukämikern eine mehr oder weniger ausgesprochene Anämie und, wie Morawitz und Itami[1]) zeigen konnten, läßt sich im Blute anämischer Menschen und Tiere eine deutliche Sauerstoffzehrung nachweisen, während sie im normalen Blute innerhalb der Fehlergrenzen der Methode fällt. Ferner

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 191 ff. 1910; dort auch die andere Literatur zu dieser Frage.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

atmen, wie Versuche, die Herr Dr. Onaka gegenwärtig in unserem Laboratorium anstellt, zeigen, im nicht geronnenen Blute auch die Blutplättchen. Um diesen Faktor für das Leukämikerblut kennen zu lernen, habe ich von demselben Kranken (Parallelversuche zu 6—8) in einer Blutportion wie gewöhnlich mit Hirudin die Gerinnung verhindert, eine andere Blutprobe durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert. Es zeigte sich, daß auf gleiche Menge Leukocyten bezogen der Unterschied beider Blutproben in ihrem Sauerstoffverbrauch nur um ca. 5% differierte, also eine Größe, die fast ins Bereich der Fehlerquellen gehört und besonders bei sehr leukocytenreichem Blute ohne weiteres vernachlässigt werden kann. Es scheint, daß schon durch das Schütteln des Blutes zur Sättigung mit Sauerstoff der größte Teil der Blutplättchen zugrunde geht.

Auch die Mengen Sauerstoff, die von den roten Blutkörperchen bei regenerativen Prozessen der Anämischen verbraucht werden, sind nach Morawitz und Itami recht gering. Selbst bei den schwersten perniziösen Anämien geht der Sauerstoffverbrauch pro 1 ccm Blut nur selten über 0,005 ccm heraus.

Es würde das also in den meisten Fällen nur ein sehr geringer Bruchteil der Gesamtsauerstoffzehrung des Blutes bei den von mir untersuchten Leukämikern sein.

Für die Beurteilung der hier hauptsächlich interessierenden Frage, inwieweit die Sauerstoffzehrung im leukämischen Blut eine Bedeutung für den Gesamtstoffwechsel hat, ist es auch ziemlich irrelevant, wie in jedem einzelnen Fall sich der Sauerstoffverbrauch auf weiße und rote Blutkörperchen verteilt, denn im Grunde ist die Anämie eine ebenso integrierendes Symptom der schweren Leukämie wie die Einschwemmung der weißen Blutzellen in die Blutbahn. Für die Berechnung des Anteils der Leukocyten oder richtiger der Blutatmung an der Gesamtatmung sind einige Standardwerte der Norm herangezogen. Bei einem Gewicht von ca. 50—70 kg beträgt nach Magnus-Levy der Sauerstoffverbrauch im Grundumsatzversuch im Durchschnitt etwa 3,6 ccm pro kg und 1 Minute. Der entsprechende Wert für die Kohlensäurebildung 2,8 ccm. Für die Berechnung der Blutmenge wurde die durch neuere Untersuchungen gewonnene Zahl von 6% des Körpergewichtes zugrunde gelegt. Mit Hilfe dieser Daten sind die Zahlen in Stab 14 gewonnen. Sie sollen, wie nochmals betont sei, nur einen ungefähren Anhaltspunkt für die Rolle der Leukocyten-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 198 ff. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

atmung im Gesamtstoffwechsel geben. Um einen Vergleich zwischen dem Sauerstoffzehrungsvermögen der Leukocyten in den einzelnen Fällen zu ermöglichen, sind in Stab 16 die Mengen O_2 bzw. CO_2 zusammengestellt, die auf 100000 Leukocyten in einer Stunde entfallen.

Bei Stab 17 ist die Methode angegeben, mit der die einzelnen Untersuchungen jeweils ausgeführt wurden.

Bei 4 Kranken, deren Blut in der beschriebenen Weise untersucht wurde, sind keine Respirationsversuche angestellt worden, gewöhnlich deshalb nicht, weil die Patienten Fieber hatten. Für die Blutuntersuchungen konnte dieser Zustand wohl kaum ins Gewicht fallen.

Die wichtigsten Resultate der Blutrespirationsversuche und der darauf gegründeten Berechnungen enthält der Stab 15. Es geht aus den hier registrierten Zahlen hervor, daß die von den Leukocyten in vitro verbrauchten Mengen von Sauerstoff einen recht erheblichen Anteil an dem Gesamtsauerstoffverbrauch des Körpers haben können. In drei Fällen gehen die Zahlen über 10% hinaus. Es waren das die Fälle, in denen die Leukocytenwerte im Blut besonders hoch, über 500000 pro cmm, lagen. Je geringer der Leukocytengehalt ist, desto geringer auch der prozentuale Sauerstoffverbrauch des Blutes, bei Werten zwischen 100000—230000 ca. 3%. In dem einen Falle von Leukocytose bei Pneumonie ist der Anteil fast gleich Null.

Diese hohen Werte der prozentualen Beteiligung des leukocytenreichen Blutes am Gesamtsauerstoffverbrauch des Körpers legen den Gedanken nahe, daß wir hier einen wichtigen Faktor vor uns haben, der den Stoffwechsel der Leukämiker in die Höhe treibt. Gewiß haben die berechneten Zahlen keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit, aber einen brauchbaren Anhaltspunkt geben sie doch.

Ferner sind folgende Erwägungen anzustellen:

Einmal stellen die in vitro gewonnenen Werte für den Sauerstoffverbrauch der Leukocyten im Vergleich zu ihrem Bedarf in der Blutbahn im günstigsten Falle nur Minimalwerte dar. Wenn auch noch so vorsichtig bei der Entnahme des Blutes, beim Mischen mit Hirudin und beim Sättigen mit Sauerstoff vorgegangen wurde und überall nur ganz saubere Gefäße benutzt wurden, so läßt sich doch wohl eine leichte Schädigung der empfindlichen Zellen kaum verhindern. Daß sie sich histologisch, nativ sowohl wie färberisch als intakt erweisen, spricht natürlich nicht dagegen, da doch wahrscheinlich der Respirationsversuch ein viel empfindlicheres Reagens auf vollkommene Intaktheit der Vitalität der Zelle ist als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine abnorme histologische Veränderung, die allgemein als Absterbeerscheinung aufgefaßt wird.

Ferner ist zu bedenken, daß doch gewöhnlich nur ein kleiner Teil der oft in enormen Mengen in Lymphdrüsen, Milz und Knochenmark neugebildeten Leukocyten in die Blutbahn kommt. Das Vorkommen einer enormen Infiltration fast aller Organe mit Leukocyten ist bekannt, auch der Sektionsbefund von dem Patienten Th. Schw.[1]) illustriert dies wieder aufs schönste. Trotzdem betrug hier die Menge der Leukocyten 4 Tage vor dem Tode nur 240000 pro 1 cmm Blut. Aus alledem geht hervor, daß sicher der Sauerstoffverbrauch sämtlicher über das normale Maß neugebildeter weißer Blutzellen ein mehrfaches der in Stab 15 berechneten Werte ist. Wie hoch diese Zahl ist, läßt sich natürlich im einzelnen Falle nicht entscheiden. Nur soviel kann man wohl sagen, daß er vermutlich nicht mehr als 10fach größer sein kann.

Noch ein weiteres Moment spricht für die große Rolle, welche die Leukocytenneubildung im Körper des Leukämischen für den Stoffwechsel spielt, nämlich der Parallelismus zwischen Gesamtstoffverbrauch und Leukocytenzahl. Die Respirationsversuche an dem Kranken Th. Schw. zeigen das aufs deutlichste (vgl. Tabelle II 1a—1c). Bei einem Gehalt des Blutes an Leukocyten von 820000 beträgt die Steigerung der Wärmebildung 100 % über den Durchschnitt der Norm. Als dann unter dem Einfluß der Röntgenstrahlen die Leukocytenzahl im Blute und wahrscheinlich auch die Leukocytenbildung im Körper rapide herunterging, betrug auch die Steigerung nur noch 50—55 %. Einen strengen Parallelismus darf man natürlich nicht erwarten, da die Leukocyteneinschwemmung ins Blut ja auch nicht genau Schritt hält mit der Leukocytenbildung.

Alle diese Tatsachen und Erwägungen lassen die Hypothese, daß die Stoffwechselsteigerung bei Leukämien durch das große Nahrungsbedürfnis der in großen Mengen dauernd neugebildeten Leukocyten bedingt ist, nicht als zu gewagt erscheinen.

Natürlich soll damit nicht gesagt sein, daß es die einzige Ursache ist. Aber vorderhand ist keine andere bekannt und es ist sehr wahrscheinlich, daß der geschilderte Faktor allein schon imstande ist, die Stoffwechselsteigerung hervorzurufen.

Ein Untersuchungsergebnis (Tabelle I und II, 4) spricht, wie es scheint, gegen meine Annahme. Obwohl das Blut von M. Tr.

1) Vgl. Krankengeschichte 1 des Anhanges.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur 32000 Leukocyten pro cmm enthielt, beträgt die Steigerung des Stoffwechsels 100 % gegenüber dem Durchschnitt der Norm.

Schon oben wurde erwähnt, daß ein Teil dieser Erhöhung wohl auf Kosten einer leichten Temperatursteigerung und geringer motorischer Unruhe zu setzen ist, daß diese Erklärung aber keineswegs das Zustandekommen des hohen Wertes ganz erklären kann. Dieser Kranke war nun durch eine auffallend starke Anschwellung fast sämtlicher drüsiger Organe (Näheres siehe Krankengeschichte im Anhang) ausgezeichnet.

Dieser Befund gestattet die Erklärung, daß hier die Bildung lymphocytärer Elemente eine außerordentlich starke ist, daß aber nur ein sehr kleiner Teil der stark vermehrten Zellen in die Blutbahn eingeschwemmt worden ist [1]). Ist diese Annahme richtig, so müßte sich wohl in ähnlichen stark ausgebildeten Fällen von Pseudoleukämie auch eine Steigerung des Stoffwechsels feststellen lassen. Leider habe ich bisher noch keinen derartigen Fall untersuchen können.

Außer der Bedeutung des Gaswechsels der Leukocyten für den Gesamtgaswechsel der Kranken interessiert noch das respiratorische Verhalten der einzelnen Blutkörperchen. Als Einheit zum Vergleich wurde der Sauerstoffverbrauch bzw. die Kohlensäurebildung pro 100000 Leukocyten zum Vergleich zugrunde gelegt.

Wie aus den Zahlen in Stab 16 Tabelle III hervorgeht, liegen die Werte für den Sauerstoffverbrauch bei Leukämien mit mittel hohem Gehalt an Leukocyten um 0,05 ccm. Bei Zahlen unter 100000 ist der Sauerstoffverbrauch ein geringerer, herabgehend bis 0,015, bei den höheren Zahlen gewöhnlich ein größerer 0,08 ccm (1 und 4). Auffallenderweise ist allerdings in dem Falle mit der höchsten Leukocytenzahl (800000) der Wert für die Kohlensäure nur 0,046. Die Differenzen in dem Verhalten der Leukocyten je nach der Anzahl könnte man wohl auf die Altersunterschiede zurückführen. Für die roten Blutkörperchen ist durch Morawitz [2]) festgestellt worden, daß, je stärker die Regenerationsprozesse des Blutes sind, je jugendlicher also die Formen in den Kreislauf kommen, desto stärker der Sauerstoffverbrauch des betreffenden Blutes ist.

Vermutlich verhalten die Leukocyten sich ähnlich. Je stärker

---

1) Untersucht wurde auch der Einfluß der Röntgenbestrahlung auf die Leukocytenatmung. Die Resultate waren wechselnd. Bald war kein Einfluß zu erkennen, bald ein Absinken der Oxydationen. Die Untersuchungen in der Richtung werden fortgesetzt.

2) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Leukocytenbildung ist, desto jüngere Stadien kommen auch ins Blut. Dies war vor allem bei dem Blut des Patienten J. Gim. der Fall. Hier waren 20 % der weißen Blutzellen Myelocyten.

Die anscheinend vorhandene Abhängigkeit des Sauerstoffverbrauchs vom Alter der Leukocyten war in zwei Fällen nicht nachzuweisen. Bei Th. Schw. kamen trotz 800000 Leukocyten in der Volumeinheit nur 0,046 ccm CO_2 auf 100000 weiße Zellen. Umgekehrt war der Sauerstoffverbrauch in Versuch 7 0,052 ccm, obwohl nur 48000 Leukocyten vorhanden waren.

Vielleicht ist die Ursache für dies Verhalten in der starken Unregelmäßigkeit der Ausschwemmung der weißen Blutzellen zu erblicken.

Wie schon ein oberflächlicher Blick auf die Zahlen der Reihe 16 ergibt, besteht kein großer Unterschied zwischen dem Sauerstoffverbrauch von mononucleären und polynucleären Leukocyten. Berechnet man unter Ausschaltung der bei Pneumonie (Nr. 10) erhaltenen Zahl den Durchschnitt des Sauerstoffverbrauchs für beide Arten von weißen Blutzellen, so ergibt sich für die Polynucleären auf die Einheit von 100000 Zellen bezogen ca. 0,06, für die Mononucleären 0,05. Der Unterschied von ca. 20 % ist zu gering, als daß man irgendwelche Schlüsse daraus ziehen kann, zumal wenn man berücksichtigt, daß die Methodik nicht in allen Fällen die gleiche war.

Zusammenfassung.

Bei 11 Fällen von lymphoider und myeloider chronischer Leukämie wurden Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels und Respirationsversuche mit dem Blute angestellt. Für die erste Versuchsreihe kamen nur Kranke ohne Fieber in Betracht. Die im nüchternen Zustande ausgeführten Versuche ergaben in allen Fällen eine deutliche Steigerung des Gesamtstoffwechsels, die 25—100 % des Durchschnittswertes der Norm betrug. Die Stärke der Steigerung ging ungefähr der Schwere des klinischen Krankheitsbildes parallel. Die Ursache für diese Erhöhung des Kraftwechsels ist wahrscheinlich der außerordentlich lebhafte Stoffwechsel der in großen Mengen fortwährend neugebildeten weißen Blutzellen.

In einzelnen Fällen ließ sich auf Grund von Respirationsversuchen mit leukämischem Blut rechnerisch zeigen, daß der Sauerstoffverbrauch der gesamten Leukocyten des Blutes mehr als 10 % vom Gesamtsauerstoffverbrauch des Körpers betragen kann. Auf die Einheit von 100000 Zellen bezogen haben die Polynucleären

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einen etwas höheren Stoffverbrauch als die Mononucleären. Der Unterschied beträgt im Mittel jedoch nur 20 %.

Anhang.

Krankengeschichtsauszüge.

1. Th. Schw. 50 Jahre alt.

Ende 1908 im Anschluß an eine Blutvergiftung Lymphangitis des linken Armes und des Gesichtes, bald darauf sehr starke Lymphdrüsenschwellungen am ganzen Körper, Conjunctivitis und Otitis media dextra mit konsekutiver Schwerhörigkeit sowie eine Mykosis fungoides.

Oktober und November 1909 wegen Ödemen beider Augenlider und Ulcus der Cornea links sowie doppelseitiger Tränensackfisteln in hiesiger Augenklinik behandelt (Enucleation des linken Bulbus, Spaltung der Fisteln).

Vom 1. Februar bis 30. April 1910 in der Medizinischen Klinik.

Bei der Aufnahme keine Ödeme, walnußgroße Drüsen am Halse, am Nacken, in den Achselhöhlen, an den Schenkelbeugen, kleinere Knötchen in der Kniekehle und am Ellenbogen, unterhalb der Ohrmuscheln beiderseits leukämische Infiltrate, Tonsillen vergrößert, über den Lungen keine Dämpfungen, vereinzelte, feuchte, mittel- und großblasige bronchitische Geräusche. Herzbefund normal. Milz außerordentlich stark vergrößert, unterer Pol steht drei Querfingerbreit oberhalb der Symphyse, auch Leber enorm vergrößert, Unterrand in der Mittellinie am Nabel, Konsistenz hart, Oberfläche uneben, Kanten scharf. Im Urin Spuren von Albumen, Leukocyten, ganz vereinzelte Zylinder. Am linken Ohr Trommelfellperforation und eitrigem Ausfluß.

Leukocyten: 820 000, davon 81 % große Mononucleäre, 7 % kleine Lymphocyten, 10 % Polynucleäre, je 1 % Eosinophile und Übergangsformen. Zahl der Erythrocyten 3 600 000, Hämoglobin 40 %. Im Abstrichpräparat vereinzelte kernhaltige rote, meist Megaloblasten. Die Zählungen der nächsten Tage ergaben 625—650 000. Vom 15. Februar bis 25. April wird jeden 2.—3. Tag eine Bestrahlung der Milz und der Halslymphdrüsen vorgenommen Schon nach der ersten Bestrahlung Abfall der Leukocyten bis 345 000, später weitere Reduktion bis 90 000, die 2 letzten Wochen vor dem Tode am 30. April wieder Anstieg bis 240 000. Unter den einzelnen Formen treten die Polynucleären allmählich ganz zurück, so daß Ende April nur noch 2 % Polynucleäre (incl. Eosinophile) vorhanden sind, gleichzeitig sind die Erythrocyten auf 2 400 000, das Hämoglobin auf 30 % gesunken.

In der 2. Hälfte des Februar entwickelte sich ein leukämisches Infiltrat an der Cornea des rechten Auges. Unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung gehen die Anschwellungen von Milz, Leber und Lymphdrüsen deutlich etwas zurück.

Mitte März treten Ödeme auf, die Sekretion aus dem linken Ohr wird stärker. Anfang April Heiserkeit (Verdickung des Taschenbandes, leichte Infiltration der Hinterwand und Vokalisparese, wahrscheinlich infolge leukämischen Infiltrates des Muskels).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In der 2. Hälfte des April Ascites und zunehmende Dyspnoe.

Am 30. April Exitus letalis, einige Stunden vorher Cheyne-Stokesches Atmen.

Trotz der Schwere des Krankheitsprozesses fieberloser Verlauf, nur ganz selten einmal eine kleine Temperatursteigerung (37,1—37,2°), die nur einmal als höchsten Punkt 37,6° betrug. Während der Versuchstage und der Tage vor- und nachher vollkommen fieberfrei.

Das Körpergewicht stieg von 68,5 kg bis auf 78,9, davon sind jedoch ca. 8 kg wohl auf das Auftreten von Ödemen und Ascites zurückzuführen.

Bei der Sektion (Dr. Pol): leukämische Milz (Maße: 50×13×9, Gewicht 1890 g) und allgemeine hochgradige Lymphdrüsenschwellung. Starke leukämische Infiltration von Nieren und Lungen sowie Leber (Größe: 34×23 bzw. 16×10 bzw. 5, Gewicht 3280 g), Anämie. Rotes Diaphysenmark im Femur. Ödeme, Herzhypertrophie und Dilatation (Herzgewicht 530 g), geringe Atherosklerose der Coronararterien, Schwielen im Myokard, Pachydermie der Stimmbänder.

2. G. Ku. 56 Jahre. Magazinarbeiter. Vom 19. Januar bis 2. April 1910 in klinischer Behandlung.

Anfang September 1909 Anschwellung des rechten, später auch des linken Beines, ohne Schmerzen oder Parästhesien der Beine.

Mitte Dezember 1909 Parästhesien im linken Arm und Versteifung des linken Schultergelenkes.

Status bei der Aufnahme: großer, gut ernährter Mann mit stark dunkel pigmentierter Haut und erheblichen Ödemen an den unteren Extremitäten. In den Oberschlüsselbeingruben deutliche Drüsenschwellungen, im übrigen keine irgendwie erhebliche Vergrößerung der Lymphdrüsen nachzuweisen, auch röntgenologisch keine Mediastinaldrüsentumoren oder Hilusdrüsen erkennbar. Über den Lungen deutliche Bronchitis, keinerlei Anhaltspunkte für Tuberkulose. Herz nach beiden Seiten etwas vergrößert. Blutdruck 145 mm Hg. Abdomen: weich, nicht druckempfindlich, kein Tumor, kein Ascites. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert.

Im Harn Albumen und vereinzelte granulierte Zylinder, wenig Leukocyten und Erythrocyten.

Blaurote, ödematöse Schwellung der Beine.

Blutbild: 4 800 000 Erythrocyten, 90% Hämoglobin, 22 000 Leukocyten, davon 60% große, 15% kleine Lymphocyten, 20% Polynucleäre, Neutrophile, 5% Übergangsformen. Im Ausstrichpräparate keinerlei pathologische Veränderungen der roten Blutzellen.

In der Folgezeit langsamer Anstieg der Leukocyten bis 76 000 (11. März 1910), darin gewöhnlich 85% mononucleäre Zellen, völlige Ankylose des Schultergelenkes, Auftreten einer derben Drüsenschwellung links und in geringem Maße auch rechts am Halse. Phlebitis und Periphlebitis beider Beine gebessert.

Unter Röntgenbestrahlung Rückgang der Leukocyten bis 34 400, davon 62% mononucleäre Zellen. Temperaturen niemals über 37°. Obwohl auch bei der Entlassung keine sichere Vergrößerung von Milz und Leber zu finden war, muß wegen des Blutbildes und der zunehmenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drüsenschwellung die Diagnose wohl mit größter Wahrscheinlichkeit auf beginnende lymphatische Leukämie gestellt werden.

3. Chr. L. 66 Jahre, Witwe.

1907 Druck und dumpfes Gefühl in der Oberbauchgegend mit Magenbeschwerden, Abnahme des Körpergewichtes, der Sehschäfe, vermehrter Urindrang. Der Leib wurde allmählich dicker und härter.

Im ganzen bisher 4 mal in klinischer Behandlung.

Leukocytenzahlen beim 1. Aufenthalt 212 000 (davon 95 % Lymphocyten) beim 2. 230 000 (fast ausschließlich Lymphocyten, nach 34 Röntgenbestrahlungen Absinken bis 133 000), beim 3. Aufenthalt 180 000 (davon 95 % mononucleäre, fast ausschließlich kleine Lymphocyten) unter Röntgenbestrahlung bis 35 000 absinkend.

Bei der letzten Aufnahme am 8. November 1910 etwas reduzierter Ernährungszustand, blasses Aussehen, an beiden Armen und Unterschenkeln die Zeichen frischer und alter Hämorrhagien, sämtliche tastbaren Drüsen des Körpers deutlich geschwollen, kleine Struma des Mittellappens. Über den Lungen bronchitische Geräusche und etwas Emphysem, keine Zeichen von Tuberkulose. Herz etwas nach links vergrößert mit systolischem Geräusch. Röntgenologisch außer Verbreitung des Herz- und Aortenschattens im vorderen Mediastinum stärkere Schatten (Drüsenpakete?), an den Lungenhilus Bronchialdrüsenschatten. Abdomen stark vorgewölbt, besonders in den unteren Partien.

Milz derb palpabel, reicht fast bis zur Mittellinie, Länge 25 cm, Breite 17 cm. Leber überragt als großer, ziemlich harter Tumor die rechte Mammillarlinie um handbreit.

Urin frei von Zucker, enthält etwas Eiweiß, Leukocyten, Erythrocyten und Zylinder (besonders epitheliale und granulierte). Nervensystem intakt. Bei der 2. Untersuchung im Respirationsapparat (3 b) im Blut: 75 % Hämoglobin, 3 640 000 Erythrocyten, 165 000 Leukocyten, fast ausschließlich kleine Lymphocyten.

Fieber war nie vorhanden, nur einmal (8. Mai 1910) ohne nachweisbare Ursache Temperaturanstieg bis 37,9 °.

4. Mi. Tr. 49jähriger Fabrikarbeiter.

Vom 11. Mai bis 12. August 1910 in klinischer Beobachtung und Behandlung.

März 1910 Auftreten von Drüsenschwellungen am Halse, die dauernd zunahmen, in letzter Zeit vor der Aufnahme in die Klinik zunehmende Atemnot, besonders bei der Arbeit, starkes Schwellungsgefühl im Halse.

Status: Kleiner, kräftiger Mann in mittlerem Ernährungszustande, leicht cyanostisch, keine Ödeme, vereinzelte abheilende Furunkel. Allgemeine starke Vergrößerung der Lymphdrüsen, faustgroße Pakete, besonders am Hals und in den Achselhöhlen, auch im Abdomen ist in der Tiefe ein 2 bis 3 Fäuste großer, ziemlich harter, wahrscheinlich aus Drüsenpaketen bestehender Tumor zu fühlen. Röntgenologisch derbere Drüsenschatten an den Hilus und Verbreiterung des Mediastinums.

Im Larynx: Unspezifische chronische Laryngitis. Thorax faßförmig.

Über beiden Lungen diffuse bronchitische Geräusche, besonders grobe Rhonchi. Auch röntgenologisch keinerlei Zeichen von Tuberkulose.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abdomen etwas vorgewölbt, gespannt und druckempfindlich. Leber, besonders mit dem linken Lappen vergrößert und hart, 2 bis 3 Querfinger tiefer mit dem Unterrand wie normal. Milz überragt als derber, harter Tumor eben den Rippenbogen.

Ophthalmoskopisch rechts über der Papilla (im umgekehrten Bild) ein unscharf begrenztes, weißliches Infiltrat.

Im Blut: 4500000 rote Blutkörperchen, 90 % Hämoglobin, 32000 Leukocyten, davon 82 % kleine Lymphocyten, 5 % große, 12 % polynucleäre neutrophile, 1 % Eosinophile.

Unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung (innerlich Arsendarreichung) vorübergehend geringe Abnahme der Drüsentumoren.

Am 22. Juni im Blut: 3800000 rote Blutkörperchen, 70—75 % Hämoglobin, 14000 Leukocyten, davon 79 % kleine Lymphocyten, 7 % große, 11 % neutrophile polymorphkernige, 3 % eosinophile.

Gewicht steigt von 63,8 mit Remissionen bis 66,8.

Gewöhnlich besteht leichte Temperatursteigerung, um 37,5° herum, nur 2 mal Fieber über 38°, manche Tage vollkommen fieberfrei.

5. Mi. Dies. 56jähriger Seifensieder.

Vom 6. Juni bis 20 Juli 1910 in klinischer Behandlung.

Oktober 1909 Auftreten von Atembeschwerden, Husten mit weißlichem Auswurf, Herzklopfen.

Seit März 1910 zunehmende Anschwellung des Leibes mit Schmerzen, Geschwulstbildung in beiden Achselhöhlen, Appetitlosigkeit, Verfall der Körperkräfte.

Status: Kachektisch aussehender Mann. Deutliche Drüsenschwellung von etwa Bohnengröße am Unterkiefer, Hals, in den Oberschlüsselbeingruben, Ellenbogenbeugen und in der Inguinalgegend. In den Achselhöhlen apfelgroße Drüsentumoren. Röntgenologisch Mediastinumschatten verbreitert. Ödeme der Beine. Über der rechten Lunge die charakteristischen Erscheinungen einer Pleuritis exsudativa (obere Dämpfungsgrenze in Höhe des Brustwirbeldornfortsatzes), im übrigen Lungen frei, besonders auch Spitzen nicht nachweisbar erkrankt. Herz etwas nach links verdrängt, mäßige Arteriosklerose. Leib stark aufgetrieben, in den abhängigen Partien etwas gedämpft, undeutliche Fluktuation. Leberdämpfung überragt in der Mammillarlinie den Rippenbogen um 10 cm, Milz hart, überschreitet um etwa 3 Querfinger den Rippenbogen.

Blutbefund: 3800000 rote Blutkörperchen, 80 % Hämoglobin, 270000 Leukocyten, davon 82 % Lymphocyten (fast ausschließlich kleine), 17 % Lymphocytenschollen (undeutlich begrenzte, in Zerfall begriffene Zellen) 0,7 % polymorphkernige Neutrophile, 0,3 % Eosinophile und Mastzellen, keine kernhaltigen roten Blutkörperchen, keine ausgesprochene Poikilocytose.

4 malige Pleurapunktion (1600—2700 ccm eines trübserösen Exsudates mit vorwiegend lymphocytärem Charakter, spezifisches Gewicht 1011—1014).

Am 18. Juni 189000 Leukocyten (im Ausstrich diesmal kernhaltige rote, Anisocytose). 9. Juli 170000 Leukocyten, 10. Juli 140000 Leukocyten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Entlassung noch Reste der Pleuritis, Milz etwas kleiner geworden, Drüsen und Leber unverändert in ihrer Größe. Fieber bestand nicht, nur hin und wieder (jedoch nicht in der Zeit vom 6. bis 14. Juli) leichte Temperatursteigerungen, die nur in den ersten Tagen zwischen 37,5 und 37,9° lagen, sonst aber nicht 37,5° überschritten.

6. F. Hor. 32 Jahre, Spenglermeister.

Vom 7. Juli bis 23. Juli 1910 in der Klinik.

Seit Anfang Februar 1910 Erscheinungen eines leichten Lungenspitzenkatarrhs (Husten, etwas Auswurf, Gewichtsabnahme).

25. bis 28. Juli starke Leibschmerzen in der linken Unterbauchgegend mit hohem Fieber, seit der Zeit soll der Leib angeblich links hart geworden sein.

Status: Großer Mann in mäßigem Ernährungszustande, ohne Ödeme. Lungenspitzen beide gedämpft, jedoch keinerlei Zeichen eines noch bestehenden Katarrhs (keine Rhonchi, kein Auswurf).

Abdomen etwas hart und aufgetrieben. Die Milz nimmt fast die ganze linke Bauchseite ein.

Länge des Tumors 27 cm, Breite 18—20 cm, Leber derb, überragt in der Mammillarlinie rechts den Rippenbogen handbreit. Im Urin Spuren von Albumen.

Keine Drüsenschwellungen, keine Druckschmerzhaftigkeit der Knochen.

Blutbefund: 4 700 000 Erythrocyten, 60 % Hämoglobin, 196 000 Leukocyten, davon 48 % polynucleäre neutrophile, 38 % Myelocyten und Myeloblasten, 5 % Eosinophile, 5 % Mastzellen, 4 % Lymphocyten, ziemlich viel kernhaltige Erythrocyten.

Temperaturen mit Ausnahme des Tags der Aufnahme stets unter 37,0°. Gewichtszunahme 1,7 kg.

7. M. Ha., 37jährige Schmiedsfrau. Viermal in klinischer Behandlung. Seit 1906 Druckgefühl im Leib, Kreuzschmerzen und rheumatische Schmerzen in Armen und Beinen, ferner zunehmende Mattigkeit, hin und wieder auch Herzklopfen und Atemnot, seit Frühjahr 1910 erhebliche Zunahme der Beschwerden, Anschwellung des Leibes, Zahnfleischblutungen, Gewichtsabnahme.

Status am 20. April 1910: Mittelgroße, blasse Frau in leidlichem Ernährungszustande. Keine deutlichen Drüsenschwellungen. An den Lungen kein sicherer Krankheitsbefund (kein Husten, kein Auswurf). Puls etwas irregulär und klein. Leib stark aufgetrieben. Enormer Milztumor, der ca. $^2/_3$ der gesamten Bauchhöhle einnimmt. Leber nicht sicher palpabel. Im Urin Spuren von Albumen.

Blutbild: 2 600 000 Erythrocyten, 55 % Hämoglobin, 450 000 Leukocyten, davon 46,75 % Myelocyten und Myeloblasten, 48,25 % Polynucleäre, 3,25 % Lymphocyten, 1,75 % Übergangsformen. Im Ausstrichpräparat mäßige Anisocytose, ganz vereinzelte kernhaltige Rote.

Nach 12 Röntgenbestrahlungen 50 000 Leukocyten, Milz etwas kleiner geworden. Am 30. Mai 20 000 Leukocyten, davon 80 % polynucleäre, 20 % mononucleäre weiße Blutzellen. Am 12. Juli 180 000 Leukocyten, die nach 6 Bestrahlungen auf 70 000 herabgehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am 16. November 200000 Leukocyten, davon 94 % Polynucleäre, 2 % Mastzellen, 4 % mononucleäre Formen, ziemlich viel kernhaltige Rote.

Der Milztumor geht unter dem Einfluß der Bestrahlung gewöhnlich deutlich, aber nie sehr erheblich zurück, um nach Aussetzen der Bestrahlung wieder anzuwachsen. Temperaturen häufig etwas erhöht, jedoch nur äußerst selten über 37,4.

Gewicht am 20. April 1910 50 kg, am 14. November 56,5 kg. Appetit stets sehr gut.

8. H. Bau., 48jähriger Kaufmann. Seit Februar 1910 im Anschluß an langdauernde, heftige Furunkulose starke Mattigkeit, rheumatische Schmerzen in der Magengegend, Kreuz und Beinen.

Status: Zart gebauter Mann in mittlerem Ernährungszustande, Furunkelnarben, rechts Axillardrüsen, sonst keine Drüsenschwellungen, keine Struma. Lungenbefund normal, Herz etwas verlagert. Leib weich, nicht aufgetrieben. Leber überragt in der rechten Mammillarlinie als derber Tumor den Rippenbogen um 2—3 Querfinger, Milzunterrand gleichtief auf der linken Seite.

Blutbefund: 75 % Hämoglobin, 230000 Leukocyten, fast alle Polynucleäre neutrophil. Im Ausstrichpräparat vereinzelte kernhaltige Erythrocyten.

Unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung Absinken der Leukocyten bis 48000 (21. Dezember 1910).

9. J. Gim., 32 Jahre alt, Metzgermeister. Seit Frühjahr 1908 zunehmende Mattigkeit, Schläfrigkeit, Milztumor, der mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, seit Mitte 1908 Stechen auf der Brust, Husten mit Blutsputum, Nasenbluten, Fieber, Harnbeschwerden. Vom 2. Juni bis 14. Juli 1909 in klinischer Behandlung.

Status bei der Aufnahme: Mittelgroßer kräftiger Mann in leidlichem Ernährungszustande, blasse Farbe von Haut und Schleimhäuten. Deutliche Vergrößerung der Hals-, Achsel- und Leistendrüsen. Über den Lungen Erscheinungen einer linksseitigen Spitzenaffektion und einer doppelseitigen diffusen Bronchitis. Blut im Sputum, keine Tuberkelbazillen. Gewaltiger, glatter, harter Milztumor, der ca. $^3/_4$ der Leibeshöhle ausfüllt. Leber hochgedrängt, nicht sicher vergrößert. An den Augen: subkonjunktivale Hämorrhagien, Netzhautblutungen, alte chorioiditische Veränderungen.

Blutbild: 3200000 Erythrocyten, 40 % Hämoglobin, 462000 Leukocyten, davon 68,5 % polynucleäre Neutrophile, 7 % Myelocyten, 7,5 % Eosinophile, 12 % große Lymphocyten, 4,5 % kleine Lymphocyten, 0,5 % Mastzellen. Im Ausstrichpräparat Poikilocytose, ganz vereinzelte kernhaltige Rote. Am 19. Juni 50090 Leukocyten bei etwa gleicher Verteilung. Unter Röntgenbestrahlung Milz etwas kleiner geworden, Auftreten leichter Ödeme. 11. Juli 380000 Leukocyten (93 % Polynucleäre, 6 % Lymphocyten, 1 % Mastzellen).

Temperaturen oft zwischen 38 und 39°, gegen Ende des Klinikaufenthaltes nur geringgradig erhöht.

10. W. Wa., 31jähriger Tüncher. Kinische Diagnose: Pneumonia crouposa, Nephritis chron.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seit 1902 mehrfach in klinischer Behandlung wegen akuter rezidivierender Nephritis, die schließlich in die chronische Form überging. Vom 29. Juni bis 22. Juli 1909 wegen Pneumonia crouposa behandelt. Damals in schwerem Kollaps aufgenommen (starker Potator). Bei der Aufnahme Krankheitsbild noch etwas unklar, in den folgenden Tagen Entwicklung einer typischen Pneumonie des rechten Unterlappen (kritischer Abfall der Temperatur am 10. Krankheitstage) mit regulärem Verlauf. Pneumokokkenmetastasen im rechten Großzehengrundgelenk (?). Auf der Höhe des Fiebers, kurz vor der Krise, starke Leukocytose (32 700, davon 91 % polynucleäre Neutrophile, 1 % eosinophile Leukocyten, 8 % Lymphocyten.

Hämoglobin 65 %, 3 250 000 Erythrocyten, normaler Befund im Ausstrichpräparat.

11. L. Beck, 52jähriger Maurer. Vom 21. Juni bis 20. September und 15. November bis 22. Dezember 1909 in klinischer Behandlung.

Seit Februar 1909 zunehmende Mattigkeit, seit Juni 1909 blutige Diarrhöen, Blasenbeschwerden, Milzanschwellung, Stechen im Rücken, Fieber, Nachtschweiße.

Status am 21. Juni 1909: Großer, kräftig gebauter Mann in etwas reduziertem Ernährungszustande. Geringe Drüsenschwellungen in den Achselhöhlen und Leistenbeugen. Knochen des Thorax etwas druckempfindlich. Über den Lungen: Linksseitiger Spitzenkatarrh und leichte diffuse Bronchitis. Nie Tuberkelbazillen im Sputum. Abdomen: Etwas vorgetrieben, Milz deutlich palpabel, überragt in der linken Mammillarlinie den Rippenbogen um 3 Querfingerbreite, Leber etwas vergrößert, linker Nebenhoden verdickt.

Blutbefund: 4 500 000 Erythrocyten, 75 % Hämoglobin, 57 200 Leukocyten, davon 97 % Mononucleäre (5 % große, 95 % kleine), 2 % Polynucleäre, 1 % Eosinophile.

In der Folgezeit Auftreten eines starken Ascites und einer linksseitigen exsudativen Pleuritis. Beides wird mehrfach punktiert. Perisplenitis. Interkurrentes Erysipel (Ende August). Leukocytenwerte bleiben unverändert gegen 100 000 bei gleicher Verteilung der einzelnen Arten wie früher, Hämoglobin sinkt auf 65 %, die Erythrocyten auf 3 700 000.

Blutbild am 16. November 1909: 4 200 000 Erythrocyten, 80 % Hämoglobin, 125 000 Leukocyten, davon 97,8 % Mononucleäre, 2,2 % polymorphkernige Zellen. Unter Röntgenbestrahlung keine Veränderung im Milzbefund oder im Blutbild. Fieber schwankte gewöhnlich zwischen 38 und 39 °. Starb Ende Dezember 1909 zu Hause. Keine Sektion.

12. J. Bop., 61 Jahre alt, Tagelöhner. 1907 Auftreten von Drüsenschwellungen in den Achselhöhlen. 1908 zunehmende Atemnot, vorübergehender Icterus, Gewichtsabnahme, Kräfteverfall.

Status am 6. Januar 1909: Blasse Hautfarbe, reduzierter Ernährungszustand. Starke Vergrößerung der Lymphdrüsen besonders in den Achselhöhlen und Leistenbeugen, mediastinale Lymphdrüsentumoren. Lungen nicht nachweisbar erkrankt. Abdomen etwas aufgetrieben. Die Leber überragt die rechte Mammillarlinie als derber Tumor um 5 cm,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Milz den linken Rippenbogen in gleicher Ausdehnung. Spuren von Eiweiß im Urin.

Blutbild: 2 800 000 Erythrocyten, 40 % Hämoglobin, 670 000 Leukocyten, davon 84,4 % kleine Lymphocyten, 14,4 % große Mononucleäre, 0,8 neutrophile Polynucleäre, 0,4 Eosinophile, im Ausstrich vereinzelte kernhaltige Rote.

Bluthefund am 7. Juli 1909: 2 640 000 Erythrocyten, 30 % Hämoglobin, 558 000 Leukocyten, davon 99 % Lymphocyten, 0,6 % polynucleäre Neutrophile, 0,4 eosinophile Leukocyten.

Gewicht um 50 kg. Niemals Fieber.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der II. medizin. Klinik München (Direktor: Prof. F. Müller) und aus dem Röntgeninstitut Krankenhaus l. d. Isar (Direktor: Prof. Rieder).

Die spastische Obstipation und ihre Beziehungen zur Antiperistaltik.

Von

Dr. med. Gottfried Boehm,
Assistent der II. medizin. Klinik.

(Mit 15 Abbildungen im Text und Tafel IX, X.)

Im Laufe der letzten Jahre hatte ich Gelegenheit, eine Reihe von Patienten, die an sogenannter spastischer Obstipation litten, mit Hilfe der Röntgenstrahlen nach Verabreichung der Rieder'schen Wismutmahlzeit zu untersuchen. Es handelte sich, wie das ja schon bei diesen Störungen von zahlreichen Autoren beobachtet worden ist, meist um Neurastheniker, nervöse überarbeitete Leute, starke Zigarettenraucher, hysterische und unterleibsleidende Mädchen und Frauen usw. Die anamnestischen Angaben waren immer sehr ähnliche. Bei den weniger stark ausgesprochenen Fällen standen die Klagen über Obstipation gewöhnlich nicht im Vordergrund. Diese Patienten kamen wegen Schmerzen im Leib, die fast regelmäßig in die Nabelgegend lokalisiert wurden, Magenstörungen (Superacidität, seltener Mangel an freier HCl), Neigung zu Kopfschmerzen, Salivation, allgemeine Abgeschlagenheit und Verminderung der geistigen und körperlichen Leistungsfähigkeit zum Arzte. Bei einer ganzen Anzahl der Patienten konnten die sogenannten Spasmen nur durch die regelmäßig vorgenommene Röntgenuntersuchung der Magen- und Darmfunktionen diagnostiziert werden.

Unsere den Darm betreffenden Beobachtungen an diesen Patienten lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Nach zeitlich normaler Passage der Ingesta durch den Dünndarm füllt sich das Coeum und Colon ascendens in gewöhnlicher Weise. Im Quercolon dagegen tritt an einer ganz bestimmten Stelle ein Stillstand der Vorwärtsbewegung der Kotsäule ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Stelle findet sich in den meisten Fällen etwas rechts von der Mittellinie, zuweilen jedoch auch weiter links. Palpiert man während der Durchleuchtung jene Stelle, so äußern die Patienten fast regelmäßig Schmerzen und geben an, dies sei die Gegend, in der sie ihre Leibschmerzen am stärksten empfinden. Die Kotsäule ist dort dauernd in ihrer Kontinuität unterbrochen, und jenseits davon, im zweiten Teile des Colon transversum und dem Colon descendens sind nur einzelne, deutlich voneinander getrennte, runde, pfennig- bis markstückgroße Schatten zu sehen, deren isolierte Wanderung jenseits der engen Stelle mitunter direkt am Schirm beobachtet werden konnte, und die sich erst im Sigma oder in der Ampulle zu einem kompakten Schatten vereinigen. Daß es sich dabei nicht um eine starke Kontraktion der Darmwandung um diese Ballen handeln kann, war daraus zu erkennen, daß neben diesen Ballen deutliche Luftblasen nachgewiesen wurden.

In den meisten unserer Fälle konnte durch die radiologische Untersuchung der Beweis erbracht werden, daß die Reste der Wismutmahlzeit abnorm lange im Coecum, Colon ascendens und im ersten Teil des Colon transversum zurückgehalten werden. Die Darmentleerungen bestanden aus harten, trockenen, hasel- bis walnußgroßen Knollen, die entweder einzeln, in der Form des typischen Schafkotes, oder zusammengepreßt zu Kotsäulen abgesetzt wurden. In einigen Fällen, bei denen keine eigentliche Obstipation bestand, hatte der Stuhl jedoch breiige Konsistenz. Die Zeit, die während der Passage einer Wismutmahlzeit durch den Magendarmkanal verstrich, schwankte zwischen 1 bis 5 mal 24 Stunden. Nach Ablauf von 4—5 Tagen mußten die Beobachtungen aus therapeutischen Gründen unterbrochen werden.

Diese Beobachtungen wurden bereits im Jahre 1909 von uns gemacht und Herr Prof. F. Müller berichtete darüber im Wintersemester 1909/1910 im ärztlichen Fortbildungskurs. Im Laufe des Jahres 1910 veröffentlichte R. Schütz[1]) ähnliche Beobachtungen bei einem Fall von hysterischem Colonspasmus. Seine Bilder, die mir Herr Schütz in liebenswürdiger Weise in Kopien zur Ansicht schickte, zeigen die gleiche Anordnung der Wismutschatten, wie sie von uns beobachtet worden war. Auch Grödel[2]) vertritt die Ansicht, daß es sich bei dem geschilderten Verhalten des

1) R. Schütz, Vortrag auf der Versammlung südwestdeutscher Neurologen und Irrenärzte Baden-Baden 1. Mai 1910. Berl. klin. Wochenschr. 1910 Nr. 37.

2) F. M. Grödel, Atlas und Grundriß der Röntgendiagnostik in der inn. Med. 1909. Lehmann's medizin. Atlanten p. 220.

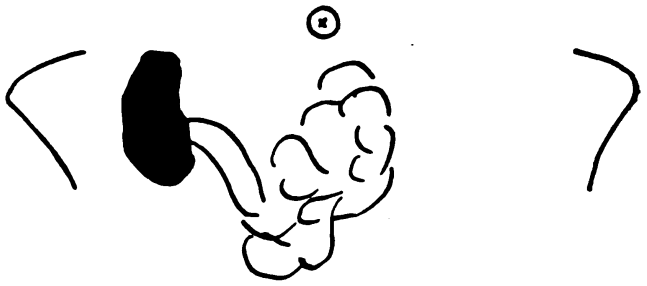
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Colons um eine spastische Obstipation handle. Beide Beobachter verfügten nur über eine geringe Anzahl von Fällen. Da es nicht möglich ist, alle unsere Krankengeschichten wiederzugeben (es wurden 20 Fälle genau beobachtet), seien im folgenden einige Beispiele im Auszug mitgeteilt.

Fall 1. J. R., Kaufmann, 43 Jahre alt.

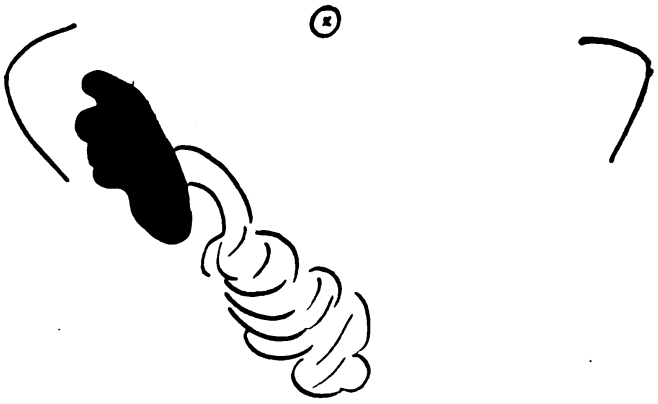
Anamnese: Keine erbliche Belastung. Patient ist sehr schnell gewachsen, wurde wegen allgemeiner Schwäche militärfrei. Vor 20 Jahren Rippenfellentzündung, sonst nie krank.

Fig. 1.



4½ Stunde post coenam.

Fig 2.



6¾ Stunde post coenam.

Vor 8 Jahren, „nach einem großen Schreck", setzte das jetzige Leiden ein. Der Stuhlgang, der bis dahin sehr regelmäßig gewesen war, wurde unregelmäßig. Patient ertrug dieses einige Jahre, ohne Störungen des Allgemeinbefindens, ging aber zur Bekämpfung der Verstopfung vor 3 Jahren nach Marienbad. Erfolg nur vorübergehend. Vor 2 Jahren traten Schmerzen im Leib etwas rechts vom Nabel auf, die auf die Gallenblase bezogen wurden. (Niemals Ikterus.) Patient wurde deshalb nach Karlsbad geschickt. Nach etwa 8 Tagen waren die Beschwerden verschwunden. Seitdem ging Patient alle Jahre nach Karlsbad und hielt in der Zwischenzeit strenge Schonungsdiät, die aber in bezug auf den Kaloriengehalt pro die ungenügend war, fühlte sich zwar durchschnittlich ganz wohl, verlor aber sehr stark an Gewicht. Der letzte Karlsbader Aufenthalt in diesem Jahre brachte keine Besserung. Es traten vielmehr sehr heftige Leibschmerzen auf und Patient fuhr nach Hause, ohne davon befreit worden zu sein, was ihn sehr deprimierte. Seitdem klagt Patient fast regelmäßig 2 Stunden nach einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

größeren Mahlzeit über starke Blähungen und Schmerzen in der rechten Bauchseite, mitunter auch links oberhalb des Poupart'schen Bandes.

Stuhl ganz unregelmäßig, zuweilen aus harten, kleinen Knollen bestehend, gewöhnlich jedoch weich, bandartig bis breiig. Miktion normal, Schlaf und Appetit gut. Patient enthält sich ganz vom Alkohol, raucht 3 Zigarren pro die.

Status praesens: Ernährung erheblich reduziert, Respiration und Zirkulation bieten normale Verhältnisse. Digestion: Zunge frei von Belag, Abdomen weich, nirgends auf Druck empfindlich, Colon descendens als Strang palpabel. Leber, Gallenblasengegend und Milz o. B. Nervensystem: Sensibilität für alle Qualitäten normal. Reflexe normal. Stuhl und Urin normal. Durchleuchtung des Magendarmkanals nach Aufnahme der Rieder'schen Wismutmahlzeit ergab:

Magen normal gelagert, entleert sich zur rechten Zeit. Dünndarmpassage nicht verzögert.

Fig. 3.

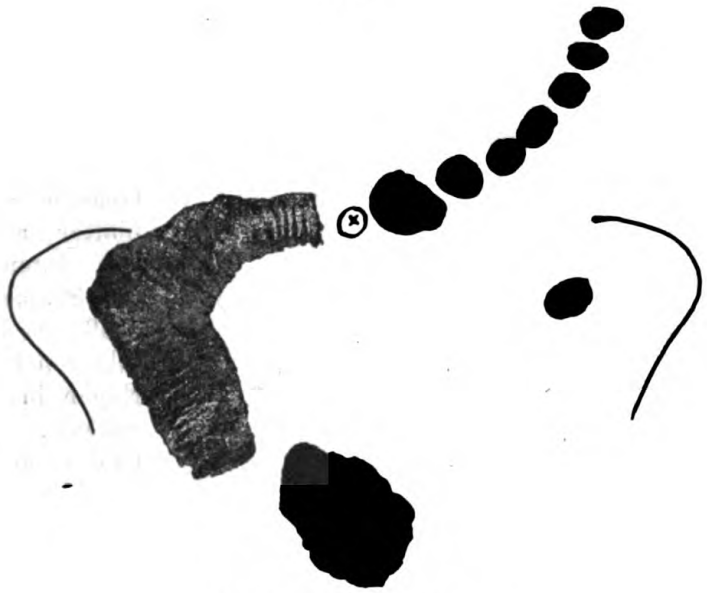
24 Stunden post coenam.

Cöcum (s. Fig. 1) ist $4\,^1/_2$ Stunden post coenam bereits etwas gefüllt. In dem Dünndarm noch reichlicher Inhalt. $6\,^3/_4$ Stunden post coenam noch Reste im Dünndarm. Füllung des Cöcum und Colon ascendens hat etwas zugenommen (Fig. 2). 24 Stunden post coenam Coecum, Colon ascendens und Colon transversum bis zum Nabel prall gefüllt. Etwa in der Mittellinie ist die Kotsäule unterbrochen, und jenseits dieser Stelle finden sich einzelne, deutlich voneinander getrennte Kotballen (Fig. 3). 48 Stunden post coenam nahezu dasselbe Bild. Der Schatten der zusammenhängenden Kotsäule ist weniger intensiv, aber homogen. Im Colon descendens findet sich ein Kotballen. Die in der Ampulla recti angelangten Ballen sind zu einem faustgroßen Schatten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konfluiert (Fig. 4). 56 Stunden post coenam über dem Cöcum, Colon ascendens und dem Anfangsteil des Colon transversum immer noch schwache Schattenbildung (in der Skizze nicht eingezeichnet). In der linken Flexur und im S Romanum viele einzelne Ballen. Ampulle ge-

Fig. 4.



48 Stunden post coenam.

füllt (Fig. 5). 72 Stunden post coenam nach 2maliger Entleerung immer noch reichlich Kotballen in der Gegend der linken Flexur. Ampulle gefüllt. (Fig. 6.) — Beobachtung aus äußeren Gründen abgebrochen.

Ergebnis: Sehr ausgesprochene Verzögerung der Dickdarmpassage mit sehr langem Verweilen der Reste der Wismutmahlzeit im linken Abschnitt des Dickdarms. Patient bekommt gemischte, frei gewählte Kost und 3 × täglich 0,01 Extr. Belladonnae. Nach einigen Tagen wird er vollständig beschwerdefrei aus der Behandlung entlassen. Täglich eine bis zwei normale Entleerungen.

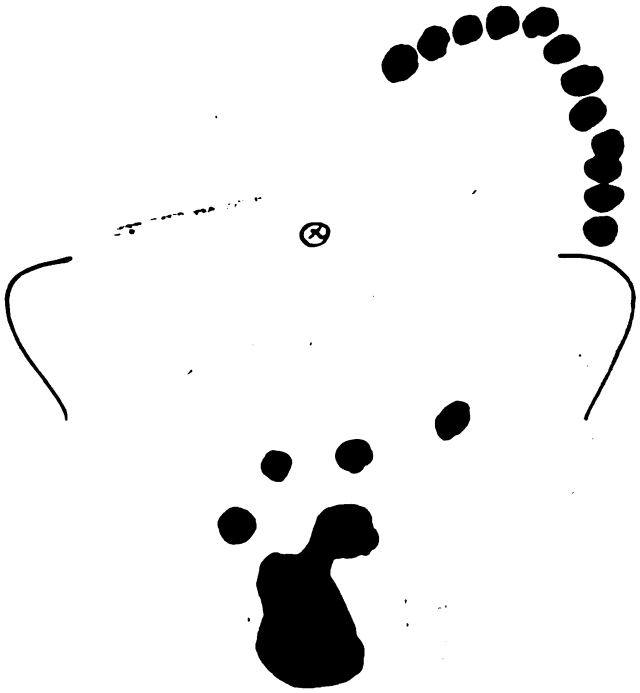
Fall 2. A. W., Arzt, 39 Jahre alt.

Anamnese: Familienanamnese o. B.

Patient hat als Kind schweren Typhus, dann Masern und eine katarrhalische Darmaffektion mit Ischias durchgemacht. Sonst stets gesund. Appetit und Verdauung gut. Litt nur hin und wieder an Kopfschmerzen, die in den letzten 2 Jahren an Häufigkeit zunahmen. Im letzten Jahre stellte sich eine Darmträgheit ein. Patient mußte öfters Abführmittel gebrauchen, besonders sobald die Kopfschmerzen eintraten. Nach Einnahme von Abführmitteln und den bald erfolgenden Stühlen trat dann jedesmal eine Erleichterung ein. Das eigentliche Leiden datiert seit Januar 1910. Zu den fast jede Woche sich wiederholenden Kopfschmerzen traten hinzu: Appetitlosigkeit, Salivation nach dem Essen,

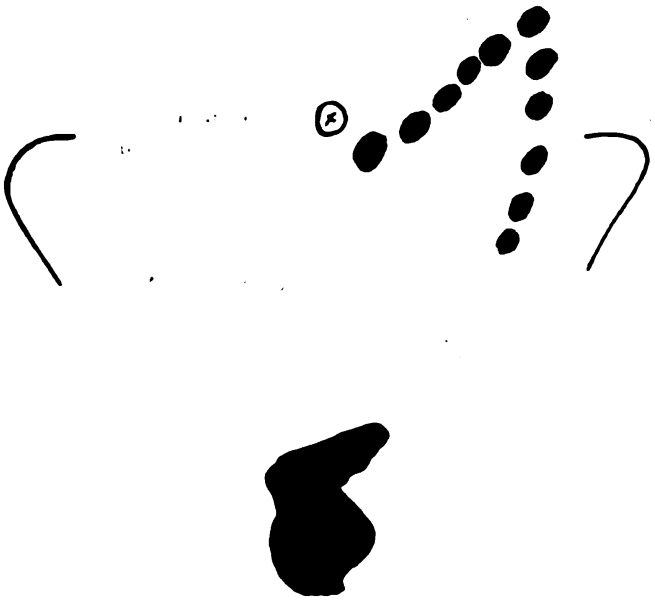
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 5.



56 Stunden post coenam.

Fig. 6.



72 Std. post coenam. Seit der letzten Durchleuchtung zwei Entleerungen.

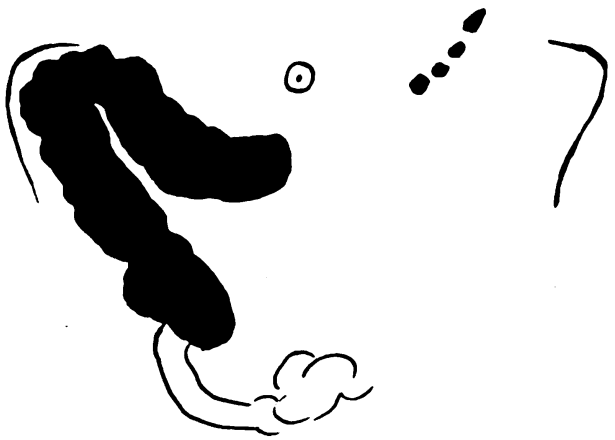
fader, alkalischer Geschmack im Munde, Aufstoßen von Gasen, starkes Gurren im Leibe, Schmerzen und Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Die Schmerzen waren bald im Epigastrium, bald in der Pylorusgegend, die häufig nach hinten in die Gegend der Schulterblätter ausstrahlten. An Intensität sind die Schmerzen nicht groß. Es ist ein Gefühl von Kneifen und Nagen in der Magengegend, das meist bald nach der Nahrungsaufnahme einzutreten pflegt. Mit dem Einsetzen der Krankheit im Januar trat beim Patienten ein großer Schwächezustand ein — Müdigkeitsgefühl bei geringster körperlicher Anstrengung. Im Laufe von 6 Wochen fiel das Körpergewicht von 186 Pfund auf 177 Pfund. Die im Februar vorgenommene Magensaftuntersuchung — ausgehebert nach 35 Minuten — ergab ein vollständiges Fehlen der freien Salzsäure, Gesamtacidität 28, die bei den später vorgenommenen Untersuchungen auf 20 und 15 fiel.

Es wurde ihm von seinem früheren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

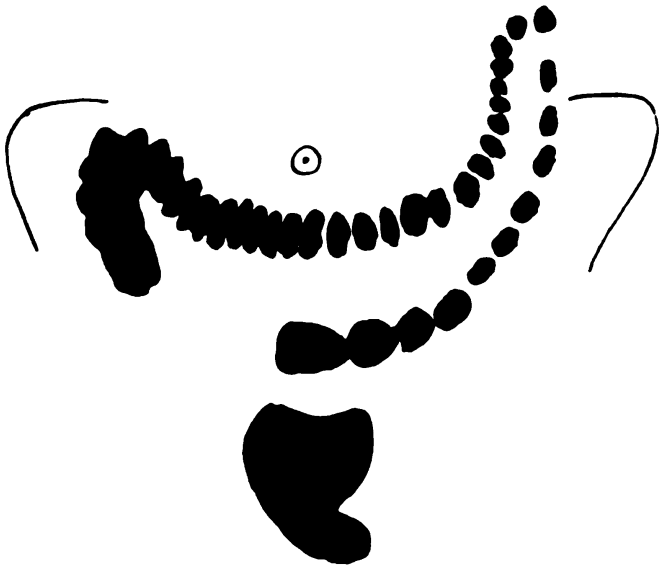
Ärzte eine reizlose vorzugsweise vegetabilische Kost verordnet, nach den Mahlzeiten je 1 Acidolpepsintablette. Seit 1 Monat braucht Patient verdünnte Salzsäure 3 × täglich 15 Tropfen. Die vorgeschriebene Behandlung hat im Laufe des 3. Monats wenig Erfolg gehabt. Erst seit 1 Woche ist eine geringe Besserung zu konstatieren. Salivation ist geringer geworden, gelegentlich stellt sich ein Verlangen nach Essen ein.

Fig. 7.



7 Stunden post coenam.

Fig. 8.



24 Stunden post coenam.

Status: Mittelgroß, kräftig, gut ernährt. Respiration: Obere Luftwege o. B. Über den Lungen vollständig normale Verhältnisse. Zirkulation: Herz nicht vergrößert. Töne rein. Aktion regelmäßig. Puls äqual. RR. 115/75. Digestion: Zunge belegt. Rachen o. Befund. Abdomen weich. Rechte Flexur und Colon asc. etwas druckempfindlich Colon desc. als harter Strang deutlich palpabel. Nervensystem: Patellarreflexe etwas lebhaft. Sonst alle normal. Patient äußert bei Palpation des Abdomens eine Überempfindlichkeit der Bauchhaut, wünscht deshalb, daß er durch das Hemd palpiert wird.

Die Funktionsprüfung des Magendarmkanals nach Wismutmahlzeit ergab: Magen ptotisch, atonisch. Entleerung nicht verzögert. Dünndarmpassage o. B. 7 Stunden post coenam noch Reste im Dünndarm. Coecum, Colon ascendens und Anfangsteil des Colon transversum prall gefüllt. Im 2. Abschnitt des Colon transversum nur kleine,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 9.

30 Stunden post coenam, eine Entleerung am Vormittag.

deutlich voneinander getrennte Kotpartikel (Fig. 7). 24 Stunden post coenam Schatten des Coecum und Colon ascendens bedeutend kleiner, Kotsäule bis etwa zur Mittellinie zusammenhängend mit deutlichen haustralen Einschnürungen, jenseits der Mittellinie deutlich voneinander getrennte Kotballen bis zum S Romanum. Ampulla recti prall gefüllt. (Fig. 8.) 30 Stunden post coenam, nach einer reichen, spontanen Entleerung, die aus typischem Schafkot bestand, Ampulle leer. Schatten über Coecum, Colon ascendens und proximalem Abschnitt des Colon transversum noch immer sehr intensiv und zusammenhängend (Fig. 9).

Ergebnis: Dickdarmspasmen mit ziemlich erheblicher Retention im I. Abschnitt. Stuhl stets frei von Blut, gutverdaut, trocken.

Urin frei von krankhaften Bestandteilen.

Magensaft kurz nach der Aufnahme	kurz vor Entlassung
HCl-Defizit 40	20
Gesamtacidität 20	6
dickflüssig, wenig Schleim, kein Blut	do.

Der Stuhl war in den letzten Tagen nach Verabreichung von Belladonna wohl kompakt, jedoch im wesentlichen in der Form eines großen Skybalon, die kleinen runden Skybala nach Zahl und Masse gering. Aufstoßen und Salivation geschwunden, subjektiv fühlt Patient sich viel frischer, wird entlassen.

Fall 3. B. W. Kaufmann, 45 Jahre.

Anamnese: Vater an Schrumpfniere gestorben. Mutter: 70 Jahre alt, war von jeher nervenleidend, hat jetzt auch Arterienverkalkung. Geschwister 9; 7 davon starben in frühester Kindheit. 2 Brüder sind gesund, nur etwas nervös. Patient: Kinderkrankheiten: Scharlach mit Wassersucht. Zweimal Gelenkrheumatismus (mit 7 und 19 Jahren). Hatte nichts am Herzen. Diente beim Militär und machte Bergturen ohne Beschwerden. Turnte und schwamm viel. Mit 30 Jahren Darmkatarrh. Es blieb eine Darmträgheit zurück, die angeblich durch kalte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Waschungen beseitigt wurde. Vor $1^1/_2$ Jahren Bronchialkatarrh. Pot. mäßig Schlaf gut. Appetit immer sehr gut. Seit 1 Jahr ist der Darm empfindlicher. Stuhl wurde breiig, war aber niemals dünnflüssig. Nach Diätfehler Durchfall, Patient aß nur Fleisch, wenig Gemüse, Kartoffelbrei und Reis, verlor aber dabei 14 Pfund und wurde nervös. Die Kost war sehr einförmig, er bekam täglich dasselbe. Beschwerden: starke Darmbewegungen, viele Blähungen, dick bis dünnbreiiger Stuhl. Keine Kopfschmerzen.

Status: Groß, mager. Respiration, Zirkulation und Nervensystem ohne pathologischen Befund. Digestion: Zunge ohne Belag. Rachenschleimhaut normal. Abdomen nirgends druckempfindlich. Unterer Leberrand am Rippenbogen. Milz nicht vergrößert, nicht palpabel. Stuhl zeigt nach Schmidt'scher Probekost vollständig normale Verhältnisse. Mageninhalt nach Probemahlzeit: freie HCl 32, Gesamt-Acidität 78, mikroskopisch o. B.

Die radiologische Untersuchung des Magendarmkanals ergab: Magen normal gelagert, entleert sich rechtzeitig. Dünndarmpassage normal. $6^1/_2$ Stunden post coenam noch Reste der Wismutmahlzeit im Dünndarm. Coecum, Colon ascendens und der Anfangsteil des Colon transversum prall gefüllt, jenseits davon scharf voneinander getrennte Ballen. (Fig. 10. Pause der photographischen Aufnahme.) 24 Stunden post coenam Schatten bis in den oralen Abschnitt des Colon transversum etwas aufgehellt, aber noch zusammenhängend. Im übrigen Colon nur Spuren, die Ampulle prall gefüllt. (Fig. 11.) 48 Stunden post coenam nur noch schwache Schatten über Coecum und Colon ascendens. (Fig. 12.) Stuhl breiig, o. B., Urin normal.

Fig. 10.

$6^1/_2$ Stunden post coenam.

Ergebnis: Spasmen des Dickdarms mit geringer Retention von Resten der Wismutmahlzeit im I. Abschnitt.

Fall 4. L. R. Kaufmann, 36 Jahre alt.

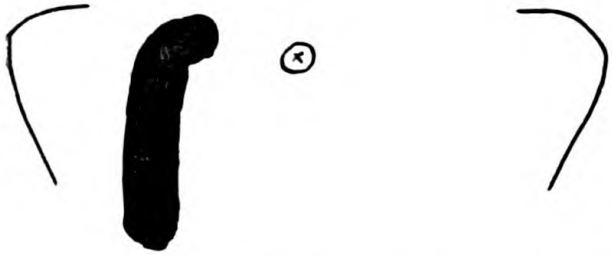
Familienanamnese o. B. Kinderkrankheiten: Scharlach und Masern ohne Nachkrankheiten. Blinddarmentzündung mit 18 Jahren, Militär gut überstanden. Die militärischen Übungen wirken immer erfrischend auf den Patienten. Jetzige Krankheit: seit dem 20. Jahr mit großen Unterbrechungen bleierne Müdigkeit, Herzklopfen, Erschöpfung, Angstgefühl. Zugleich Obstipation. „Vergiftungsgefühl" auch trotz Abführung. Dabei auch Depression und Unmöglichkeit zu arbeiten. (Vorübergehend starker Zigarettenraucher.) Juli 1909 „Nervenshock". War ganz erschöpft infolge psychischer Erregung. Danach 6 Wochen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 11.

24 Stunden post coenam.

Fig. 12.



48 Stunden post coenam, seit der letzten Durchleuchtung 2 × Entleerung.

im Erholungsheim. Kopfschmerzen, Klingen in den Ohren, Hitzegefühl am ganzen Körper. Derartige Zustände dauern mitunter 4—6 Tage. Ausgiebige körperliche Bewegung von bestem Einfluß. Bei obigen Zuständen in der rechten Bauchseite Gefühl von „Stilliegen der Darmtätigkeit". Ein bekannter Spezialarzt für Magen- und Darmkrankheiten hielt ihn für rein nervös (09) ein anderer vor 10 Jahren gab Rhabarberpillen und sprach von Einbildung. Stuhl im übrigen regelmäßig, weich. Miktion o. B. Appetit gut. Schlaf gut, trotzdem morgens oft besonders müde. Pot. seit Jahren mäßig. Früher als Student und Soldat viel. Laune: oft schlecht, dann sehr reizbar.

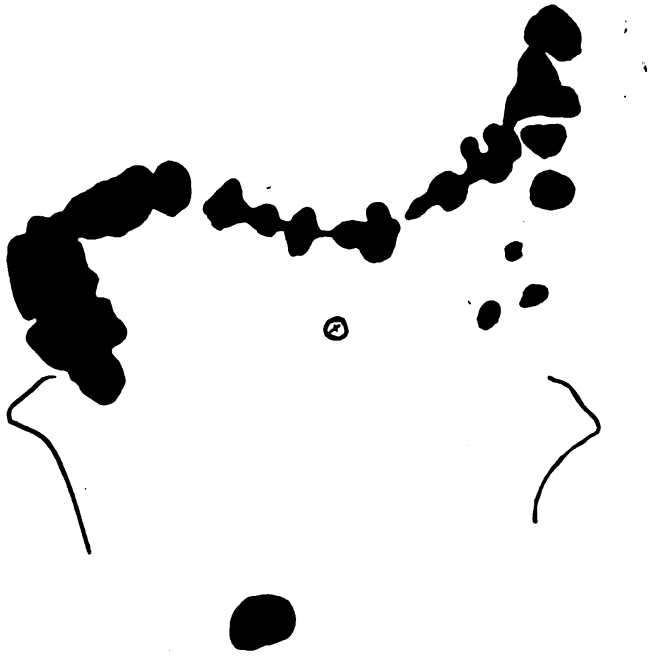
Status: Groß, gut ernährt, Aussehen frisch. Respiration und Zirkulation ohne pathologischen Befund. Digestion: Zunge ohne Belag. Rachen o. B. Abdomen nirgends druckempfindlich. Colon desc. palpabel. Leber in der Mam. Linie am Rippenbogen. Milz nicht vergrößert, nicht palpabel. Magenausheberung: Freie HCl 82, Gesamt-Acidität 114, vereinzelte Hefezellen. Inhalt dünnflüssig. Nervensystem: Patellarreflexe etwas gesteigert, Achillesreflexe ebenfalls lebhaft. Sonst normale Verhältnisse.

Die radiologische Untersuchung des Magendarmkanals ergab: Magen normal gelagert, gute Entleerung. Dünndarm o. B. 8 Stunden post coenam. Dickdarm schon bis über die linke Flexur hinaus gefüllt. Coecum, Colon asc. und Anfang des Colon transversum gut gefüllt. Nahe der Mittellinie Unterbrechung der Kotsäule. Jenseits davon Kotsäule perlenschnuratig zusammenhängend (nur einzelne Kotballen ganz isoliert). (Fig. 13. Pause der photographischen Aufnahme). — 24 Stunden post coenam kurz vor dem Stuhlgang Colon leer, nur die Ampulle noch gefüllt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ergebnis: Es bestanden Spasmen des Dickdarms ohne Verzögerung der Passage der Ingesta. Patient wird mit dem Rat, vegetarisch zu leben, entlassen. Nach 14 Tagen darauf Hyperacidität verschwunden. Urin und Stuhl ohne Befund.

Fig. 13.



8 Stunden post coenam.

Es fragt sich nun, wie diese in unseren Fällen regelmäßig wiederkehrenden radiologischen Befunde zu deuten sind. Nimmt man an, es bestehe an jener Stelle des Quercolons eine krampfhafte Kontraktur des Darmes, die das Vorwärtsrücken der Kotsäule absolut hindere, so ist nicht recht verständlich, wie trotz dieser Stenose in einer Reihe von Fällen von einer eigentlichen Obstipation nicht die Rede sein konnte und die Ampulle von den Ingestis zur rechten Zeit gefüllt wurde. Außerdem gab uns zu denken, daß diese Verengerung des Darmes innerhalb einer ganz bestimmten Region auftrat.

Das Studium dessen, was über die Vorgänge am menschlichen Dickdarm bekannt ist, ergab nun, daß man zwar über die Zeitintervalle, in denen der Dickdarm des Menschen bei normalen und krankhaften Zuständen von den Ingestis passiert wird, genau unterrichtet ist. Hertz[1]) (und dort Literatur). Der Ablauf der peristaltischen Bewegungen des Dickdarms ist dagegen bisher nur für Versuchstiere durch die Arbeiten von Jacobj, Starling und Bayliss, Elliot und Barclay-Smith, Cannon, Langley und Magnus erforscht worden. Beim Menschen ist es mit großen Schwierigkeiten verbunden, die Peristaltik des Dickdarms zu beobachten. Bei Operationen hat der Luftreiz und die maximale

1) A. F. Hertz, Constipation and allied intestinal disorders. London 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

künstliche Entleerung der Därme vor dem Eingriff einen meist absoluten Darmstillstand zur Folge und, selbst wenn man bei Operationen hier und da einzelne Kontraktionen beobachtet, kann man unter dieser Bedingung keine Schlüsse auf die normalen Vorgänge ziehen. Bei Durchleuchtungen nach Verabreichung wismuthaltiger Speisen ist eine Beurteilung der Bewegungsvorgänge dadurch erschwert, daß die offenbar sehr langsam fortschreitenden Wellen kaum zu erkennen sind und die Gefahr einer Röntgenverbrennung nur relativ kurze und nicht allzu häufig Einzelbeobachtungen erlaubt.

Für den Dickdarm der Katze hat Jacobj[1]) nach Eröffnung der Bauchhöhle im isotonischen Bade und Cannon[2]) auf radiologischem Wege folgendes Verhalten festgestellt:

Der Dickdarm zerfällt funktionell in zwei Abschnitte. In dem ersten Abschnitt, der etwa dem menschlischen Coecum und Colon ascendens entspricht, ist die vorwiegend zu beobachtende Bewegungsform die Antiperistaltik. Im zweiten Abschnitt des Dickdarms sind außer tonischen Kontraktionen nur analwärts gerichtete Wellen zu erkennen, die eine langsame Passage des Inhalts bewirken. Kommt Dünndarminhalt in das leere und daher ruhige Coecum, wird er durch sofort einsetzende Antiperistaltik in den Blindsack des Cöcums zurückgetrieben. Diese Antiperistaltik beginnt entweder an der Stelle, an der die am weitesten vorgerückten Kotmassen liegen, oder an einem Kontraktionsring, der sich an der Grenze des ersten und zweiten Colonabschnittes bildet. Die Passage von Darminhalt durch die Ileocoecalklappe, resp. den Sphinkter ileocolicus scheint die Bewegung im ersten Abschnitt des Colons auszulösen. Wenn durch allmählich vom Dünndarm nachrückende Massen der erste Abschnitt bis zum oben erwähnten Kontraktionsring gefüllt ist, und die Eindickung einen gewissen Grad erreicht hat, werden einzelne Ballen abgeschnürt und von der analwärts gerichteten Peristaltik des zweiten Abschnittes weiterbefördert. Der Inhalt des zweiten Abschnittes hat, wie durch Palpation durch die Bauchdecken von Cannon festgestellt wurde, gewöhnlich eine viel festere Konsistenz, als der des ersten Abschnittes. Ich selbst konnte bei der Sektion mehrerer Katzen denselben Befund erheben und konnte mich ebenfalls durch eine Reihe von Beobachtungen am Katzendarm im Ringerbad von der

1) Jacobj, Schmiedeberg's Archiv 27 p. 119, 1890.
2) W. B. Cannon, Americ. Journ. of physiology Bd. 6, 1902 p. 264.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Richtigkeit der geschilderten Bewegungsvorgänge überzeugen. Ergänzend zu dem oben Gesagten möchte ich von meinen Beobachtungen noch folgendes hinzufügen.

Das Abdomen der Versuchstiere wurde unter vorsichtiger Vermeidung von Luftzutritt geöffnet, und das Emporsteigen der lufthaltigen Därme an die Oberfläche des Bades durch eine aufgelegte Glasplatte verhindert. Enthielt das Coecum der Katzen keine Kotmassen, so war es gewöhnlich stark mit Gas gebläht und zeigte keinen Kontraktionsring an der funktionellen Grenze. Ebenso fehlten auch die peristaltischen und antiperistaltischen Bewegungen fast ganz. Bei guter Kotfüllung dagegen war stets eine tiefe Schnürfurche etwa am Ende des ersten Drittels des ganzen Colons zu sehen. Oral davon waren vorwiegend antiperistaltische Wellen, aboral davon nur analwärts gerichtete Wellen zu erkennen. Die Bewegungen am ersten Abschnitt waren viel lebhafter als die am zweiten. Der Kontraktionsring blieb lange Zeit unverändert bestehen. Nur ganz selten und, wie mir schien, gewöhnlich dann, wenn auch über dem ersten Abschnitt einige analwärts gerichtete Wellen verlaufen waren, erschlaffte der Kontraktionsring langsam, und gleichzeitig bildete sich etwa einen halben Zentimeter distal davon ein neuer. Dadurch gelangte ein kleiner Teil des Inhalts vom ersten in den zweiten Abschnitt, der erste Kontraktionsring bildete sich von neuem und stellte dadurch die Trennung zwischen erstem und zweitem Abschnitt wieder her. Nach Erschlaffung des zweiten Kontraktionsringes wurde dann der abgeschnürte Kotballen durch analwärts laufende Wellen weiterbefördert. Bei Kaninchen, bei denen ja ein kontinuierlich, in Form kleiner Kügelchen abgehender Kot das Physiologische ist, sind diese Erscheinungen in noch viel ausgesprochenerem Maße zu beobachten. Das enorm weite gewöhnlich prall gefüllte Coecum setzt sich distal in einen sich verjüngenden Colonabschnitt fort und dort am Übergang in den zweiten hier sehr langen dünnwandigen und durchsichtigen Abschnitt ist die definitive Formung der Kotpillen sehr schön zu beobachten. Diese werden dann durch eine der Pendelbewegung des Dünndarms sehr ähnliche Bewegungsform zum Anus befördert. Bei den Pflanzenfressern, bei denen die Ausnützung des Kotes eine viel längere Zeit in Anspruch nimmt, ist also die funktionelle Verschiedenheit der beiden Abschnitte des Dickdarms eine viel ausgesprochenere.

Vergleichen wir nun die am Dickdarm der Katze gewonnenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erfahrungen mit unseren Bildern, so kann man sich diese ohne weiteres als Folge eines analogen Ablaufs der Peristaltik entstanden denken. Die genannte enge Stelle entspräche dem von Cannon beobachteten Kontraktionsring, von dem aus die antiperistaltischen Wellen gegen das Cöcum ihren Anfang nehmen. Durch die Abschnürung und die antiperistaltischen Bewegungen würde das Stillstehen der Kotsäule ohne weiteres erklärt sein, und beide Faktoren hätten dann auch die definitive Eindickung des Darminhaltes und das Zustandekommen des sogenannten, für die spastische Obstipation typischen Schafkotes zur Folge.

Veranlaßt durch diesen regelmäßigen Befund bei der spastischen Obstipation habe ich mich bemüht, die Anhaltspunkte zu sammeln, die für das Vorhandensein antiperistaltischer Bewegungen am menschlichen Dickdarm und für die funktionelle Verschiedenheit einzelner Dickdarmabschnitte sprechen.

Roith[1]) untersuchte an einer großen Reihe von Leichen die Füllungsverhältnisse des Dickdarmes und fand Coecum, Colon ascendens und Colon transversum gewöhnlich gefüllt, das Colon descendens dagegen meist gar nicht oder nur wenig gefüllt. Unter den am meisten gefüllten Dickdarmabschnitten nahm ferner das Coecum wieder die erste Stelle ein, „es kann eine relativ starke Kotfüllung des Coecums gegenüber dem Colon ascendens und transversum geradezu als typisch bezeichnet werden". Der Inhalt im Coecum war vorwiegend breiig, während sich im Colon transversum schon feste Kotmassen sammelten, ähnlich wie man sie im Rectum antrifft. Auch die Gasfüllung war im Colon descendens am geringsten. Die histologische Untersuchung der einzelnen Dickdarmabschnitte ergab eine ziemlich gleichmäßige Verteilung der elastischen und bindegewebigen Elemente. Die Muscularis ist nach Roith im Colon transversum stärker, als im Colon ascendens und Coecum, und am stärksten im Colon descendens.

A. F. Hertz[2]) bezeichnet als Hauptort der Wasserresorption Coecum, Colon ascendens und Colon transversum. Im Colon descendens dagegen ist die Eindickung des Kotes, entsprechend dem geringen Gehalt dieses Darmabschnittes an Lymphgefäßen, nur sehr unbedeutend. Dieser Umstand würde vom teleologischen Standpunkte aus eine Antiperistaltik der ersten Abschnitte des Dickdarms zweckmäßig erscheinen lassen, da durch sie eine bessere

1) Anatomische Hefte 20.

2) A. F. Hertz, Constipation and allied intestinal disorders, London 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durchmischung und Retention der Ingesta am Resorptionsort erzielt würde.

Auch das Vorhandensein der Ileocoecalklappe möchte ich in dem Sinne deuten, daß die Tendenz des Darminhalts jenseits der Klappe, oralwärts zu wandern größer ist, als in den übrigen Darmabschnitten. Der Umstand, daß der Darminhalt bei aufrechter Haltung des Menschen im Colon ascendens entgegen dem Gesetz der Schwere wandern muß, dürfte wohl kaum die Notwendigkeit einer Klappe erweisen, da ja auch der zweite Abschnitt des Colon transversum sehr häufig nahezu vertikal gelagert ist. Außerdem würde dann die Klappe beim Menschen eine ganz andere Begründung haben, als bei den Vierfüßlern. Auf die vielumstrittene Frage der Schlußfähigkeit der Ileocoecalklappe möchte ich hier nicht eingehen.

Nimmt man an, daß auch an den ersten Abschnitten des menschlichen Dickdarms antiperistaltische Bewegungen stattfinden, so kann man sich das Zustandekommen einer Obstipation etwa wie folgt vorstellen. Durch eine zu heftige und zu ausgiebige Antiperistaltik im Verein mit einer spastischen Kontraktur des Dickdarms am Ende des ersten Drittels, die ähnlich wie bei den Versuchstieren den proximalen Abschnitt des Dickdarms von dem distalen trennt, käme neben der zeitlichen Verzögerung der Passage auch eine zu ausgiebige Eindickung und Austrocknung des Kotes zustande, die diesen dann wieder weniger schlüpfrig machte und dadurch eine Erschwerung und Verzögerung der Entleerung zur Folge hätte. In diesem Sinne sprechen außer den Beobachtungen bei der spastischen Obstipation die Ergebnisse der Untersuchungen von Schmid und Lorisch,[1]) die bisher noch keine Erklärung fanden, und das Experiment von Gläßner.[2])

Lorisch fand, wie schon Strasburger[3]) vermutet hatte, daß der Kot Obstipierter stärker ausgenützt ist, als der Kot gesunder Menschen. Er konstatierte, daß die absolute Menge der Trockensubstanz beim Obstipationskot fast um die Hälfte geringer ist als in der Norm. In ähnlichem Verhältnis stehen nach ihm auch die Werte für Stickstoff, Fett, Kohlehydrate, Cellulose und die ausgeschiedenen Kalorien. Wie weit der Dickdarm imstande ist, diese genannten Stoffe aufzusaugen, darüber sind die Unter-

1) Lorisch, Deutsches Archiv für klin. Medizin 79 p. 1205, 1904.
2) Gläßner, Wien. klin. Wochenschr. 1904.
3) Strasburger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 46.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

suchungen noch nicht abgeschlossen. Wenn auch der Hauptort der Resorption der Dünndarm ist, so ist doch auch von einer großen Reihe von Autoren im Tier- und Menschenexperiment die Aufsaugung von stickstoff-, fett- und kohlehydrathaltigen Substanzen im Dickdarm nachgewiesen worden. Man kann sich also die von Schmid und Lorisch gefundene übermäßige Ausnützung des Kotes bei der chronischen Obstipation dadurch erklären, daß die Ingesta durch eine zu ausgiebige Antiperistaltik in den am besten resorbierenden Dickdarmabschnitten zurückgehalten werden. Bei dieser Auffassung wäre auch die von Simon[1]) hervorgehobene Unklarheit über die Ursache der Schmid-Lorisch'schen Befunde beseitigt.

Für die Annahme, daß eine Obstipation durch Vermehrung der Antiperistaltik hervorgerufen werden kann, spricht ferner das Experiment von Gläßner (l. c.). Nach dem Vorgehen von Prutz und Ellinger[2]) trennte er beim Tier ein längeres Dünndarmstück möglichst nahe der Einmündung in den Dickdarm auf beiden Seiten ab und fügte es umgekehrt wieder ein. Dadurch konnte er bei seinen Versuchstieren eine hochgradige Obstipation erzeugen, und auch der Kot war in analoger Weise verändert, wie es Lorisch für den obstipierten Menschen gefunden hat.

Auch von chirurgischer Seite sind uns Anhaltspunkte für eine Antiperistaltik am menschlichen Dickdarm geliefert worden. Roith[3]) weist zunächst auf die verschiedene Disposition der einzelnen Dickdarmabschnitte zu Ulcerationen, Neubildungen usw. hin, und schließt daraus auf ihre funktionelle Verschiedenheit. Ferner hebt er als Ergänzung zu seiner früheren Zusammenstellung hervor, daß der orale Teil des Colon transversum häufig stark gefüllt ist, während der anale Teil nicht selten ganz leer gefunden wird. Auch dieser Umstand spricht für eine funktionelle Verschiedenheit dieser beiden Teile. Dann berichtet Roith über vier Fälle, bei denen eine Ileocolostomie angelegt worden war. In einem dieser Fälle (Nr. 2) war die Anastomose im Bereich des Colon ascendens nahe der rechten Flexur hergestellt worden. Sechs Wochen nach der Operation zeigte die Autopsie, daß das Coecum und Colon ascendens retrograd mit reichlichen Kotmassen gefüllt war. Er zieht aus

1) O. Simon, Ergebnisse d. inn. Med. u. Kinderheilkunde Bd. 5 p. 166.

2) Prutz und Ellinger, Arch. f. klin. Chirurgie 1904.

3) Roith, Mitteilungen a. d. Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie Bd. 19, 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seinen Beobachtungen den Schluß, „daß an einigen Stellen des menschlichen Dickdarms, nämlich im Coecum, Colon ascendens und in einem kleinen Teil des proximalen Colon transversum eine antiperistaltische Bewegung statthat". (Daß er auch im S Romanum ähnliche Bewegungsvorgänge annimmt, möchte ich hier nur beiläufig erwähnen.) Nach seinen Beobachtungen konnte er nicht mit Sicherheit feststellen, ein wie großer Teil des Colon transversum an der Antiperistaltik beteiligt ist. Aus unseren Bildern glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß etwa das proximale Drittel des Colon transversum funktionell zum Coecum und Colon ascendens zu rechnen ist. Am Schluß seiner Ausführungen wirft Roith schon die Frage auf, ob sich die bei nervösen und psychischen Erkrankungen auftretenden Darmstörungen nicht durch eine qualitative und quantitative Änderung der Peristaltik und Antiperistaltik erklären lassen.

Auch Stierlin[1]) nimmt eine physiologische Antiperistaltik im menschlichen Colon ascendens an. Er erwähnt einen von ihm operierten Fall, bei dem ebenfalls eine Ileocolostomie gemacht worden war, und bei dem u. a. mit Hilfe einer Appendicostomie Schlüsse auf die Bewegungsvorgänge am Cöcum und Colon ascendens ziehen konnte. Die Resultate bei diesem Falle sprechen im selben Sinne wie die von Roith berichteten. Wegen einer nicht stenosierenden Tuberkulose des Dickdarms wurde das Colon bis zur Flexura sigmoidea dadurch ausgeschaltet, daß eine Enteroanastomose zwischen dem unteren Ileumende und dem Anfang des S Romanum angelegt und das Ileum direkt an der Einmündung ins Cöcum verschlossen wurde. Der Processus vermiformis wurde nach Resektion der vorderen Hälfte in die Rauchwunde eingenäht, so daß eine Appendicostomie resultierte. Nach der Operation wurde durch den Wurmfortsatz dauernd geformter Stuhl entleert. Aus diesem Grunde schließt Stierlin auf eine „antiperistaltische Pression" im Coecum. Daß überhaupt noch Kot in das Coecum gelangte, wurde bei der radiologischen Untersuchung dadurch erklärt, daß der Verschluß des Ileums kein vollständiger war. Durch eine 2. Operation wurde dieser Fehler beseitigt. Danach trat dann allerdings kein Kot mehr durch die Appendicostomie aus, wohl aber Flatus und auch hierführ führt Stierlin die Antiperistaltik als Erklärung an. Ferner erwähnt er die anatomische Sonderstellung des Coecums be-

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 70 p. 376, 1910. Münchner med. Wochenschr. 1910 p. 1434.

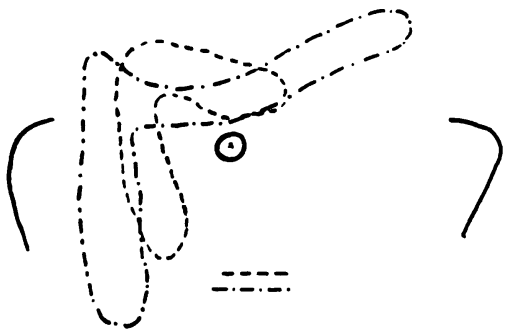
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

züglich seiner dünnen Wandung und seines weiten Lumens; daß das Coecum am längsten von allen Dickdarmabschnitten einen Wismutschatten zeige und daß sein unterer Pol mit zunehmender Füllung nach unten wandere.

Letztere Behauptung kann ich auf Grund unserer Beobachtungen bestätigen. Zur graphischen Darstellung dieses Vorgangs habe ich in zwei Fällen den unteren Pol des Coecums in zweistündlichen Intervallen orthodiagraphisch festgelegt. Aus den beiden Abbildungen (Fig. 14 und 15) ist ersichtlich, wie ausgiebig dieser Descensus trotz zunehmender Colonfüllung sein kann.

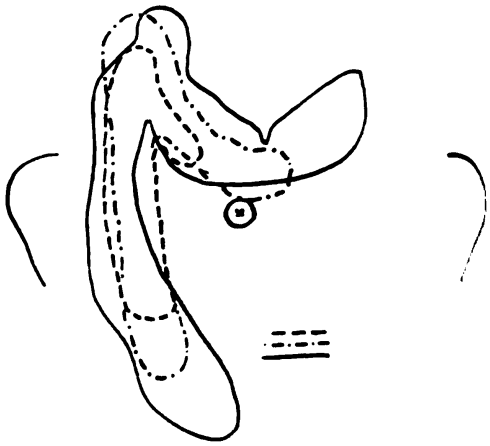
Somit haben wir eine ganze Reihe von Anhaltspunkten für die Annahme einer Antiperistaltik am menschlichen Dickdarm. Einen Beweis dafür zu erbringen, ist allerdings bisher nicht gelungen.

Fig. 14.



Umrandung des Colonschattens.
- - - - - $2^3/_4$ Std. post coenam.
------- $4^1/_2$ „ „ „

Fig. 15.



------- 6 Std. post coenam.
- - - - - - 8 „ „ „
——— 10 „ „ „

Die von Holzknecht[1]) in 2% seiner Fälle beobachtete ruckweise Passage der Ingesta haben wir bisher nie beobachten können. Nach unseren Erfahrungen bei den Spasmen des Dickdarms ohne Obstipation, und unter Berücksichtigung der physiologischen Verhältnisse beim Fleischfresser können wir uns nicht entschließen, die von ihm geschilderte Bewegungsform als die normale anzusehen.

Therapeutisch wird bei den spastischen Zuständen des Colons seit langem das Atropin mit gutem Erfolg angewendet, und auch in unseren Fällen hat es so gut wie nie versagt.

1) G. Holzknecht, Münchn. med. Wochenschr. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Als Illustration dazu möchte ich auf zwei Fälle etwas näher eingehen. Im ersten Falle handelte es sich um einen 33jährigen überarbeiteten und nervösen Herrn, der nicht an Obstipation litt, aber über krampfhafte Schmerzen rechts vom Nabel und sehr heftigen Speichelfluß klagte. Die Durchleuchtung ergab zeitlich normale Passage des Kotes durch den ganzen Darmkanal. Jedoch fand (Taf. IX) sich genau an der Stelle, auf die der Patient seine Schmerzen lokalisierte, eine ziemlich ausgesprochene Unterbrechung der Füllung des Quercolons, an dem außerdem deutliche haustrale Segmentation zu erkennen war. Nach Abschluß der ersten Untersuchung bekam der Patient 3 mal täglich 0,01 Extractum Belladonnae. Die Schmerzen verschwanden prompt, der Speichelfluß ließ nach, und bei der Wiederholung der radiologischen Untersuchung (Taf. X) fand sich eine gleichmäßige, girlandenförmige Füllung des Quercolons.

Im zweiten Falle handelte es sich um eine 34jährige Frau, die an Enteroptose mit ausgesprochener spastischer Obstipation und Retroflexio und Myoma uteri litt. Die Durchleuchtung ergab eine starke Verlangsamung der Colonpassage in oben geschilderter Weise. Bis zur engen Stelle, etwa am Ende des ersten Drittels des Quercolons war der Wismutschatten normal vorgerückt. An dieser Stelle blieb jedoch die Kotsäule sehr lange stehen, und nur ganz spärliche, kleine, runde Schatten wanderten von dieser Stelle analwärts. Während der Beobachtung am Schirm wurde dann der Patientin 0,001 Atropin subkutan injiziert und kurz darauf lösten sich von der Kotsäule in ziemlich rascher Folge größere Ballen ab, die dann nach dem Colon descendens weiter befördert wurden. Die Wanderung eines solchen Ballens konnte direkt mit dem Auge bis in den Anfang des Colon descendens verfolgt werden.

Veranlaßt durch diese Beobachtungen versuchte ich die Wirkung des Atropins auf den Ablauf der Peristaltik am Katzendarm zu studieren. Ich hoffte, durch Atropin in erster Linie die stehenden Kontraktionen an der funktionellen Grenze des Katzencolons beeinflussen zu können, außerdem wollte ich versuchen, durch Nikotin oder Physostigmin über das Zustandekommen der spastischen Obstipationen näheren Aufschluß zu erhalten. Da mir keine für Tiere geeignete Röntgeneinrichtungen zu Gebote stand, mußte ich die Versuche bei eröffneter Bauchhöhle unter Ringer'scher Lösung anstellen. Es gelang in keinem Fall, die Kontraktur an der funktionellen Grenze des Dickdarms durch Atropin zu beeinflussen. Die Wirkungsweise des auch beim Menschen unzuverlässigen Physostigmins war eine so verschiedene, daß ich bei der geringen Zahl meiner Versuche bisher noch keine Schlüsse ziehen konnte. Dagegen war bei intravenöser Injektion von Nicotinum tartaricum regelmäßig neben starker Vermehrung der Dünndarmbewegungen eine sehr ausgesprochene Zunahme der Antiperistaltik im ersten Abschnitt des Colons und eine weniger vermehrte analwärts ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

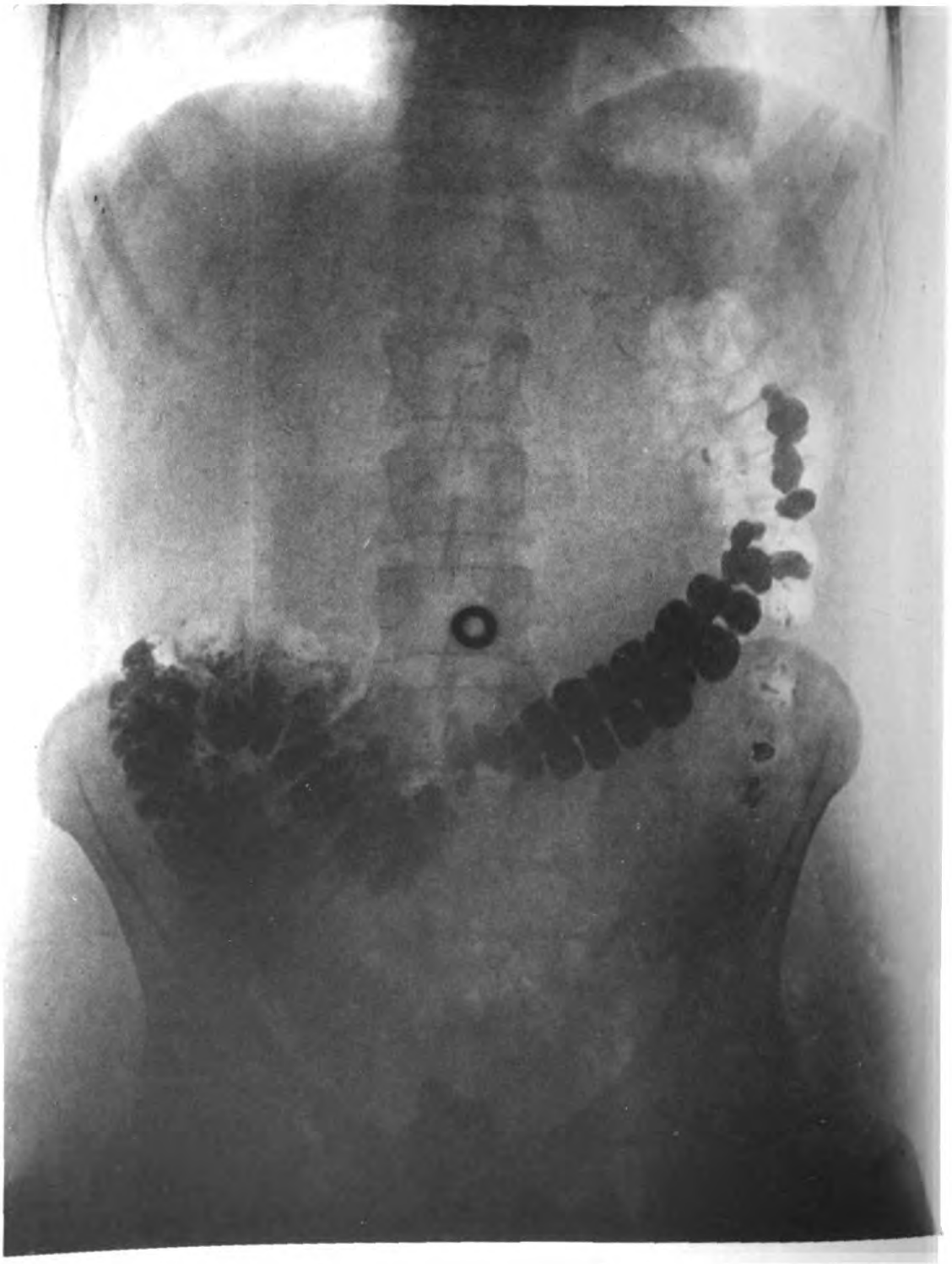
richtete Peristaltik im zweiten Abschnitt zu beobachten. Leider erlaubt aber diese Versuchsanordnung im Ringerbad nur eine relativ kurze Beobachtung, und wie weit es möglich ist, von der akuten Nikotinvergiftung Schlüsse auf die chronische zu ziehen, wie sie doch für die Menschen in Frage kommt, müssen weitere Untersuchungen mit dem Röntgenverfahren lehren. Ich hoffe, in nächster Zeit zu diesen Fragen weitere Beobachtungen mitteilen zu können.

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA



Boehm.

Verlag von F. C.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lichtdruck von Albert Frisch, Berlin W 35.

n Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Besprechungen.

1.

E. von Cyon. Die Gefäßdrüsen als regulatorische Schutzorgane des Zentralnervensystemes. Berlin, Julius Springer, 1910.

Das Buch enthält eine sehr schöne Zusammenstellung der Arbeiten Cyon's über die Verrichtungen der Schilddrüse, der Hypophyse, der Zirbeldrüse und der Nebennieren. Im Mittelpunkte der Behandlung steht die Beziehung dieser Organe zum Kreislauf, besonders dem des zentralen Nervensystemes. Das Buch zeigt eindrucksvoll die große und vielseitige Lebensarbeit des Autors und ist auch da sehr anregend, wo weit ausgreifende Hypothesen aufgebaut werden.

(R. Siebeck, Heidelberg.)

2.

August Hoffmann (Düsseldorf). Funktionelle Diagnostik und Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße. Wiesbaden, J. F. Bergmann, 1911.

Der erste Abschnitt des Buches (die allgemeine Diagnostik) bringt eine sehr vollständige und glücklich gruppierte Wiedergabe der zahlreichen älteren und namentlich auch neueren Untersuchungsmethoden des Kreislaufes beim Menschen. Überall stößt man auf Spuren eigener experimenteller Arbeit und Erfahrung. Deshalb ist auch die gerade auf diesem, zeitweise in etwas phantastische Bahnen geratenen Gebiete doppelt notwendige Kritik fast durchweg gerechtfertigt und äußerst erfreulich. Die Betonung des ärztlichen Standpunktes gegenüber der gelegentlich hervortretenden Neigung, nicht sicher fundierte Laboratoriumsmethoden allzuhoch zu bewerten, ist das Anzeichen einer gesunden Reaktion. Zahlreiche gute Illustrationen erläutern die geschickte Darstellung.

Nicht ganz auf der gleichen Höhe steht der zweite kleinere Abschnitt (die spezielle Diagnostik und die funktionelle Therapie). Er ist allzusehr zusammengedrängt und kann sich an Unmittelbarkeit in der Wiedergabe eigener Erfahrungen und an Originalität der Darstellung mit dem ersten Teile nicht messen. Das Buch ist daher im wesentlichen zum Studium der neueren Untersuchungsmethoden geeignet. Jeder, der es zu diesem Zwecke in die Hand nimmt, wird gut beraten sein. Otfried Müller.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erwiderung auf die Bemerkungen H. Curschmann's

zu meiner Arbeit „Der hemmende Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens und seine Bedeutung für die diagnostische Verwertbarkeit des Probefrühstücks".

Von

Karl Grandauer, München.

In Heft 5 u. 6 des 101. Bandes des deutschen Archivs hat Hans Curschmann zu der von mir in Heft 3 u. 4 veröffentlichten Arbeit über „den hemmenden Einfluß der Psyche auf die Sekretion des menschlichen Magens . . ." Stellung genommen und in erster Linie betont, daß ich die Veröffentlichung seines von ihm auf dem Wiesbadener Kongreß 1910 gehaltenen Vortrages „die Appetitmahlzeit als Probeessen" [1]) übersehen habe. Diese Arbeit ist mir leider tatsächlich entgangen, doch hätte ich sie, wie ihr nachträgliches Studium ergibt, nur anläßlich meiner Schlußbemerkungen zitieren können, „daß es in auszuwählenden Fällen sehr zweckdienlich wäre, ein Probefrühstück (resp. eine Probemahlzeit) zu geben, das in jeder Beziehung dem Appetit des Patienten Genüge leistet und auch sonst seinen Gewohnheiten entspricht". Die Arbeit Curschmann's steht nämlich mit meiner Arbeit in keinem wesentlichen Zusammenhange, da beide einen völlig verschiedenen Grundgedanken verfolgen. Curschmann will zu diegnostischen Zwecken an Stelle des üblichen Probefrühstücks dem Patienten eine regionär und individuell variierte Probemahlzeit verabreichen; seine Untersuchungen stellen die quantitative Verschiedenheit der HCl-Sekretion des Magens unter dem Einfluß eines gewöhnlichen Probefrühstücks und einer Appetitmahlzeit fest. Meine Untersuchungen haben ausschließlich den Einfluß der Angst vor der Ausheberung auf die Magensaftsekretion sich zur Aufgabe und zum alleinigen Mittelpunkt einer Reihe von Versuchen gemacht. Dieser rein psychische Faktor der „ängstlichen Spannung vor der drohenden Ausheberung" wird von Curschmann lediglich nebenher gestreift und in seinen Versuchen nicht berücksichtigt [2]).

1) Über die Appetitmahlzeit als Probeessen. Verhandlg. d. deutsch. Kongresses f. innere Med. Wiesbaden 1910 p. 323. Ref. Münch. med. Wochenschr. 10. Mai 1910.

2) Vergleiche die drei von Curschmann in seiner Originalarbeit angeführten Versuche.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was die von Curschmann empfohlene regionär und individuell variierte Appetitmahlzeit betrifft, so hätte ich sie bei meinen Versuchen aus dem Grunde nicht verwerten können, weil ich für die Feststellung des Einflusses eines individuell verschiedenen Angstzustandes die gleichen Voraussetzungen des Ewald'schen Probefrühstückes haben mußte, um zu einer Vergleichbarkeit der Versuchsergebnisse zu gelangen. Die Methode des Probefrühstücks, welche zudem überall, in allen Verhältnissen und bei Kranken wie bei Gesunden zur Anwendung gebracht werden kann, ermöglicht am ehesten eine Vergleichbarkeit der Untersuchungsresultate infolge seiner qualitativ und quantitativ gleichen Bestandteile. Der Umstand, daß das Probefrühstück arm an Sekretionsreizen ist, hat gerade für meine Untersuchungen den Vorteil gehabt, daß die Beziehungen zwischen dem jeweiligen Angstzustand und der Sekretionsgröße nicht durch die auf die Sekretion jeweils verschieden wirkenden Bestandteile verschiedener Appetitmahlzeiten störend beeinflußt wurden. Hieraus ergibt sich, daß meine Untersuchungen, die obendrein bereits auf das Jahr 1909 zurückgehen, völlig außerhalb des Gebietes der Curschmann'schen Versuche liegen und keine Nachprüfung derselben darstellen können. Curschmann hat bei Betonung seiner Versuche geäußert, daß ich lediglich eine „wohl den meisten Poliklinikern geläufige Beobachtung noch einmal nachgeprüft und zu dem zu erwartenden Resultat gekommen wäre, daß psychische Hemmungen (Angst, Erwartung), die Acidität vermindern". Demgegenüber darf ich wohl darauf hinweisen, daß diese Tatsache, wenn sie schon den meisten Poliklinikern bekannt ist, in ihrer Ursache und Wirkung und in ihrer diagnostischen Bedeutung einer Untersuchung noch nicht unterworfen wurde.

Gegen die von Patienten frei gewählen Probeessen, wie sie Curschmann empfiehlt, können übrigens verschiedene Einwände erhoben werden. Nach Curschmann gelingt es durch eine derartige Appetitmahlzeit häufig Aciditätswerte festzustellen, welche im Widerspruch mit den durch das Probefrühstück gewonnenen an- resp. subaciden Werten stehen. Die von Curschmann gemachte Folgerung, daß solche Subaciditäten ohne weiteres als scheinbare anzusehen sind, erachte ich als zu weit gehend, da auch in Fällen von herabgesetzter Sekretionstüchtigkeit sehr wohl durch Verwendung besonders reizender Stoffe eine Steigerung der Saftbildung erzielt werden kann. Auf keinen Fall genügen Appetitmahlzeiten allein, wie sie in neuester Zeit von O. Fischer[1]) in fast allen Fällen angewendet werden, zur richtigen Erkenntnis jeweiliger Sekretionsverhältnisse. Die vielen in der Literatur längst gewürdigten Fehlerquellen[2]), welche bei der Verabreichung von Probemahlzeiten überhaupt eine genaue

1) Der Einfluß des Appetits auf die Magentätigkeit und seine Bedeutung für die funktionelle Magendiagnostik. Münch. med. Wochenschr. 14. Februar 1911.

2) Boas, Über einige Fehlerquellen der Mageninhaltuntersuchung. Berl. klin. Wochenschr. 1905 Nr. 44a. — Boenninger, Zum Nachweis der Milchsäure im Magensaft. Deutsch. med. Wochenschr. 1902 Nr. 41. — Riegel, Die Erkrankungen des Magens. 2. Aufl. p. 78. — Grützner, Pflüger's Archiv f. Phys. Bd. 106 p. 463. — Sick, Archiv f. klin. Med. 1906 Bd. 88 p. 169. — Prym, Archiv f. klin. Med. 1907 Bd. 91 p. 310.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sekretionsprüfung erschweren, der Mangel einer Vergleichbarkeit der Ergebnisse bei verschiedenen individuell zu variierenden Appetitmahlzeiten (Curschmann's „Leibspeisen"!) machen eine Umgehung des Probefrühstücks nicht möglich. Es muß allerdings zugegeben werden, daß infolge seiner Zusammensetzung bei manchen Leuten die Appetitwirkung eine geringe ist. In solchen Fällen kann, wenn sich die zu erwartenden Aciditätsgrade nicht ergeben — z. B. wenn an Stelle hyperacider normale Werte oder an Stelle normaler subacide Werte gefunden werden — vergleichsweise eine Appetitmahlzeit verabfolgt werden, deren Zusammensetzung aber (bezüglich ihres quantitativen und qualitativen Gehaltes an Extraktivstoffen, Gewürzen, Alkoholicis usw.) bei Beurteilung der Resultate Rechnung getragen werden muß.

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Bemerkungen zu der obigen Erwiderung K. Grandauer's.

Von

H. Curschmann, Mainz.

Der letzte Absatz der Erwiderung Grandauer's veranlaßt mich zu folgender Bemerkung: Es hat mir fern gelegen, die üblichen Probefrühstücke und -mahlzeiten ohne weiteres durch die Appetitmahlzeit ersetzen zu wollen. Wenn ich auch über den Wert der Titrationszahlen und ihre Vergleichbarkeit bei verschiedenen Individuen ziemlich skeptisch denke, so wende ich diese Proben im allgemeinen — insbesondere bei der ersten Sekretionsprüfung — stets noch an. Die Appetitmahlzeit soll selbstverständlich nur zur Prüfung und Korrigierung der durch die ersteren Proben gewonnenen Resultate dienen. Wenn Grandauer es als zu weitgehend erachtet, daß ich Subaciditäten als nur scheinbare ansehe in Fällen, in denen die Appetitmahlzeit normale Aciditätswerte ergibt, die aber auf die üblichen Probespeisen nur mit An- oder Subacidität reagierten, so möchte ich ihm bemerken, daß der Erfolg dieser meiner Anschauung in den Fällen recht gibt, für die ich sie besonders betont habe: nämlich bei den nervösen Dyspepsien. Es bedeutet für den Arzt und den Patienten zweifellos einen Fortschritt, wenn ein solcher bisher stets als An- oder Subacider behandelter Patient durch die Appetitmahlzeit plötzlich von der Möglichkeit einer völlig normalen Saftsekretion überzeugt wird. Ich habe in den fast 5 Jahren, in denen ich mein Verfahren anwende, nicht selten erlebt, daß derartige Nervöse durch die Feststellung ihrer normalen Acidität, durch das nun folgende Fortlassen der peinlichen (bisher womöglich hypochondrisch eingehaltenen) Diätregeln und die Verlegung der Therapie auf das psychische Gebiet ihre nervös-dyspeptischen Erscheinungen mit einem Schlage verloren und geheilt blieben.

Wenn nun Grandauer in übergroßem Respekt vor der Exaktheit der Titrationsuntersuchung des Magensaftes — den wir als junge Assistenten alle einmal gehegt haben — schließlich fordert, daß „der Zusammensetzung der Appetitmahlzeit bezüglich ihres quantitativen und qualitativen Gehaltes an Extraktivstoffen, Gewürzen, Alkoholicis usw. bei der Beurteilung der Resultate Rechnung getragen werden müsse", so möchte ich das als Übertreibung ablehnen. Es hieße das einen einfachen, uns seit Pawlow längst gewohnten Vorgang mit einer ganz unnötigen, nur den Schein gesteigerter Genauigkeit tragenden Kompliziertheit zu umgeben.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Druckfehlerberichtigung.

In Bd. 102 p. 23 Z. 6 lies: II. Manisch-depressives Irresein.

Die Wasserstoffion-Konzentration im Mageninhalt.

Eine Berichtigung.

Von

J. Christiansen.

Bei einem bedauernswerten Übersetzungsfehler ist im Märzhefte dieses Archivs im Artikel: „Die Wasserstoffion-Konzentration im Mageninhalt“ überall Sauerstoffion-Konzentration statt Wasserstoffion-Konzentration gedruckt worden.

Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizinischen Universitätsklinik des Obersanitätsrates und Hofrates Prof. R. von Jaksch in Prag.

Über neue Eigenschaften des Harnes bei Gesunden und Kranken.

Eine klinisch-chemisch-serologische Studie.

Von

Dr. Hugo Přibram,
Assistenten der Klinik.

Obzwar sich bisher eine Unzahl mühevoller chemischer, experimentell-physiologischer, physikalisch-chemischer und klinischer Untersuchungen mit der Zusammensetzung des normalen und pathologischen Harnes befaßt haben, bietet derselbe für den genauen Untersucher noch manche Rätsel, deren Lösung für den Biologen im allgemeinen und den Kliniker ganz besonders von großem Interesse wäre.

Eine für andere klinische Fragen fruchtbare Methode, die der serologischen Untersuchung, ist auf diesem Gebiete noch wenig herangezogen worden, obzwar gerade diese geeignet erscheinen muß, neue Erkenntnisse anzubahnen. Dennoch ist die vorliegende Literatur recht spärlich.

Schattenfroh[1][2]) war der Erste, der Harn als Antigen zur Gewinnung von Antikörpern benutzte und es versuchte, durch Harninjektionen Hämolysine im Serum zu erzeugen. Er injizierte Harn von Menschen, Hunden, Ziegen und Pferden mehreren Kaninchen und Meerschweinchen, und zwar gab er ihnen in Intervallen von 2—8 Tagen pro dosi 5 ccm bei Meerschweinchen, 10—30 ccm bei Kaninchen subkutan. Eine Giftwirkung trat bei den so injizierten Tieren nicht auf. Die Injektion von Hundeharn bewirkte im Serum von Kaninchen die Bildung von Hämolysinen und Agglu-

1) Schattenfroh, Münchener med. Wochenschr. 48, 1239, 1901.
2) Ders. Archiv für Hygiene 44, 339, 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tininen, die Injektion von Ziegenharn die Bildung von Hämolysinen, jedoch nicht von Agglutininen, die von Pferdeharn weder die erstere, noch die letztere, die von Menschenharn (nach einer totalen Injektionsmenge von 85—140 ccm) die Bildung von Hämolysinen, jedoch nicht von Agglutininen. Starkes Erhitzen schwächte die lysogene Wirkung etwas ab.

Die wirksame Substanz war adialysabel. Sie wurde dargestellt, indem der Rückstand bei der Dialyse im Vacuum eingedampft, in wenig Wasser gelöst und mit der zehnfachen Menge von Alkohol und Äther gefällt wurde. Der so erhaltene Niederschlag wurde in Wasser gelöst injiziert und bewirkte Hämolysinbildung. Das Behandeln mit Tierkohle nahm der Substanz ihre lysogene Wirkung; das Verhalten beim Aussalzen mit schwefelsaurem Ammon ergab wechselnde Resultate. Durch Bakterienwachstum wurde die lysogene Fähigkeit des Harnes nicht gestört, wohl aber durch die Harnstoffgärung.

Das Serum der mit Harn vorbehandelten Tiere hatte keine präzipitierende Eigenschaft gegen das Serum der Tiere, von denen der Harn stammte.

Landsteiner und von Eisler[1]) konnten durch die Injektion von 300—400 ccm Harn im Serum die Bildung präzipitierender Stoffe hervorrufen. Das Serum bewirkte, im Verhältnisse 1:5 dem Harne zugesetzt, eine Trübung oder die Bildung eines flockigen Niederschlages. Dieses Phänomen trat sowohl mit dem Harne Gesunder als auch Nierenkranker auf, am stärksten mit dem zur Injektion verwendeten Harne.

Da die durch Injektion von menschlichem Blute gewonnenen, spezifisch präzipitierenden Sera mit normalem Harn keine oder schwache Präzipitation hervorriefen, so war es unwahrscheinlich, daß der die Reaktion bedingende Stoff des Harnes ein Bestandteil des Serums sei. Eher dürfte er zum Teile den harnbereitenden Organen entstammen, da das Serum nach Harninjektionen auch eine Präzipitation in einem auf 60° C erhitzten Extrakt von menschlicher Nierenrinde hervorrief. Spurenweise Präzipitation gab dieses Serum auch mit stark verdünntem menschlichem Serum, sowie mit einer Lösung des Ammonsulfatniederschlages von normalem Harn.

In einer Studie über die Reaktion auf Blutsverwandtschaft teilte Friedenthal[2]) mit, er habe durch Injektion von Menschen-

1) Landsteiner und von Eisler, Wiener klin. Rundschau 18, 10, 1903.
2) Friedenthal, Wiener klinisch-therapeutische Wochenschr. 11, 340, 1904.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

harn ein Serum bei Kaninchen erhalten, das mit Menschenserum jedoch nicht mit Menschenharn eine Präzipitation ergab, die nach 6 Injektionen zuerst auftrat und nach 9 Injektionen sehr deutlich war.

Im Widerspruche hiermit stehen die Angaben von Michaëlis und Fleischmann.[1]) Diese beobachteten, daß die von Friedenthal verwendeten Injektionsmengen (367 ccm Harn in 14 Tagen) zum Tode der Tiere führten; ferner, daß zwar das Serum der mit Harn vorbehandelten Tiere mit Harn eine hauchartige Trübung, jedoch nie eine Zusammenballung ergab, und daß diese Trübung durch das Serum nicht vorbehandelter Tiere noch stärker sei. Sie sprachen daher der Trübung den Charakter einer Präzipitation ab und erklärten, die Niere sei, wenn auch für Eiweiß, so doch nicht für präzipitinogene Stoffe durchgängig.

Die in der Literatur über diesen Gegenstand niedergelegten experimentellen Erfahrungen sind demnach sehr spärlich, zum Teile auch widersprechend. Dennoch erscheint es wichtig, zu wissen, ob der normale Harn tatsächlich Stoffe enthält, deren Injektion Antikörperbildung hervorrufen kann, ob diese Stoffe Eiweißcharakter haben, und ob der pathologische Harn sich vom normalen auch in serologischer Beziehung wesentlich unterscheidet. Schließlich wäre noch die Frage zu lösen, welches die Bildungsstätte dieser Antigene ist. Zu diesem Zwecke habe ich[2]) eine große Zahl von Tierexperimenten durchgeführt, deren Technik und Resultate im folgenden mitgeteilt werden sollen.

Als Versuchstiere verwendete ich mit Rücksicht auf deren bekannt gute Eignung zur Antikörperbildung ausschließlich Kaninchen, denen die betreffenden Substanzen subkutan injiziert wurden. Die Blutentnahme erfolgte nach wiederholten Injektionen aus der Jugularvene; das Serum wurde nach der weiter unten angegebenen Methode untersucht.

I. Versuchsreihe.

Injektion von normalem Harn.

Es wurde normaler, mit den gewöhnlichen klinischen Eiweißproben als eiweißfrei gefundener, vorher zentrifugierter Harn den Kaninchen subkutan unter die Bauchhaut injiziert. Nach mehreren, in Pausen von mindestens 5 Tagen wiederholten Injektionen er-

1) Michaëlis u. Fleischmann, Fortschritte der Medizin 22, 1257, 1904.
2) vide auch H. Přibram, Zentralbl. für innere Medizin 31, 651, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgte dann die Blutentnahme. Die Harninjektion wurde von vielen Tieren schlecht vertragen, sie magerten ab, wurden kachektisch und starben oft bereits nach wenigen Injektionen. Da Infektionserscheinungen nicht zutage traten, ist diese schädliche Wirkung offenbar auf giftige Stoffe im Harne zurückzuführen.

Daß dies irgendwelche bestimmte Salze oder die konzentrierte Salzlösung im allgemeinen, wie sie der Urin darstellt, seien, ist deshalb von der Hand zu weisen, weil auch die adialysable Harnfraktion dieselbe Wirkung ausübt, wie noch weiter ausgeführt werden wird. Möglicherweise sind diese colloiden giftigen Stoffe identisch mit den von Bouchard[1]) durch intravenöse Harninjektion nachgewiesenen Harngiften.

Merkwürdig ist es ferner, daß manche Tiere bereits nach wenigen Injektionen erlagen, manche jedoch im Laufe der Monate große Harnmengen vertrugen, und daß die Mortalität nach den ersten 3 Injektionen eine ziemlich große war, während nach wiederholten Injektionen die Tiere offenbar widerstandsfähiger waren.

Um zu zeigen, wie groß die Giftwirkung des Harnes ist, seien in folgendem auch die Protokolle der nach den ersten Injektionen gestorbenen Tiere angeführt, wenn auch deren Blut nicht weiter zur Untersuchung kam.

Erwähnt sei noch, daß zur Injektion in der Regel der eigene normale Harn, und nur, wo ausdrücklich angegeben, Harn anderer Provenienz verwendet wurde.

1. Kaninchen B. Injektion von 5 ccm Harn am 28. Oktober und von 10 ccm Harn am 2. November 1909.

Der Harn stammte von einem Kranken mit multipler Sklerose und war frei von abnormen Bestandteilen. Kurz nach der 2. Injektion starb das Tier, nachdem 15 ccm Harn im ganzen injiziert worden waren.

2. Kaninchen E. Zur Injektion wurde derselbe Harn verwendet wie bei dem Kaninchen B.

Am 5. November wurden 14 ccm, am 12. November 24 ccm, am 25. November und am 3. Dezember je 20 ccm Harn injiziert. Kurz nach der letzten Injektion, also nachdem im ganzen 78 ccm Harn injiziert worden waren, starb das Tier.

Am 20. November, nach einer Injektion von im ganzen 38 ccm Harn, wurden 6 ccm Blut der Vena jugularis entnommen.

Mit diesem Serum wurde in der allgemein üblichen Weise ein hämolytischer Versuch angestellt. Es wurden steigende Mengen des durch $^1/_2$ stündiges Erhitzen auf 56° C inaktivierten Serums mit je 1 ccm einer

1) Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris, Librairie Savy, 1887.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5 %igen Aufschwemmung der gut gewaschenen Erythrocyten des Kranken, von dem der Harn stammte, und mit je 1 ccm einer 10 % Lösung von frischem Meerschweinchenserum, das als Komplement diente, versetzt und dann zuerst in Brutschrank-, dann in Zimmertemperatur gehalten. Die Beobachtung wurde nach etwa 12 Stunden abgeschlossen.

Tabelle I.

Inaktiviertes Kaninchenserum	5% Blutkörperchen-aufschwemmung	10 % Komplement	Hämolyse
0,2 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,1 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,05 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,01 „	1,0 „	1,0 „	ø
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Nach einer Injektion von 38 ccm Harn im ganzen hatte das Serum keine lytische Wirkung.

3. Kaninchen G. Am 13. November 1909 wurden 10 ccm, am 18. November 14 ccm, am 25. November 20 ccm, am 3. Dezember 17 ccm Harn injiziert. Wegen starker Infiltration wurde längere Zeit mit den Injektionen sistiert.

Am 31. Dezember, 8., 20., 25. Januar, 21. Februar, 16. März wurden je 20 ccm Harn injiziert.

Gesamtinjektionsmenge: 181 ccm Harn.

Am 12. November (also noch vor den Injektionen) wurden 5 ccm Blut, am 10. Dezember (nach einer Gesamtinjektion von 61 ccm Harn) wurden 10 ccm Blut, am 8. Januar (nach einer Injektion von 81 ccm Harn) 20 ccm Blut, am 4. Februar (nach einer Injektion von 141 ccm Harn) 20 ccm Blut und am 26. Februar (nach einer Injektion von 161 ccm Harn) 15 ccm Blut der Jugularvene entnommen.

Eine Untersuchung des Serums vom 12. November (also vor den Injektionen) zeigte, daß dieses rote Blutkörperchen nicht löste.

Tabelle II.

Serum von der Blutentnahme am 10. Dezember, nach der Injektion von 61 ccm Harn.

Inaktiviertes Serum	5 % Blut-körperchen	10 % Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	schwach +
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Nach den Harninjektionen bekam das Serum lytische Eigenschaften.

Tabelle III und IV.

Dasselbe Serum wurde auf Präzipitation mit dem zur Injektion ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wendeten Harn sowie mit dem klarzentrifugierten blutfreien Harn eines Kranken mit chronischer Nephritis geprüft.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	0,5 ccm	schwach +	0,5 ccm	0,5 ccm	ø
0,25 „	0,5 „	ø	0,25 „	0,5 „	ø
0,1 „	0,5 „	ø	0,1 „	0,5 „	ø
0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø	ø
ø	0,5 ccm	ø	ø	0,5 ccm	ø

Das Serum zeigte minimale Präzipitation mit normalem, keine mit Eiweißharn.

Tabelle V.

Komplementbindungsversuch mit demselben Serum.

Dieser wurde derart vorgenommen, daß das bei 56° C inaktivierte Serum mit dem normalen Harn und dem Komplement durch 1 Stunde der Brutschranktemperatur überlassen wurde, worauf dann der Rest des hämolytischen Systems zugesetzt wurde. Als solcher diente eine 5% ige Aufschwemmung gewaschener Hammelblutkörperchen sensibilisiert mit der 4fachen Menge Amboceptor (d. i. Serum eines mit Hammelblut behandelten Kaninchens).

Inaktiviertes Serum	Harn	10% Komplement	5% sensib. Hammelblutk.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,2 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 ccm	1,0 „	1,0 „	+

Es trat somit keine Komplementbindung auf.

Tabelle VI und VII.

Serum von der Blutentnahme am 8. Januar, nach einer Gesamtinjektionsmenge von 81 ccm Harn. Präzipitationsversuch gegenüber dem Normalharn und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	sehr starke Flockung	0,5 ccm	1,0 ccm	Flockung
0,5 „	0,5 „	sehr starke Flockung	0,5 „	0,5 „	Flockung
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø
ø	0,5 ccm	ø	ø	0,5 ccm	ø

Das Serum zeigte somit gegenüber dem Normalharn (derselben Person, deren Harn zur Injektion verwendet worden war) stärkere Präzipitation als Eiweißharn gegenüber.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Komplementbindungsversuch mit demselben Serum gegenüber Normalharn.

Inaktiviertes Serum	Harn	10 % Komplement	5 % sensib. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 ccm	1,0 „	1,0 „	+

Es trat mit Normalharn keine Komplementbindung auf.

Tabelle IX.

Serum von der Blutentnahme am 4. Februar, nach einer Injektion von 141 ccm Harn. Präzipitation gegen normalen Harn.

Serum	Harn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	sehr starke Flockung
0,25 „	0,1 „	„ „ „
0,25 „	0,05 „	„ „ „
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Es war sehr starke Präzipitation nachweisbar.

Tabelle X.

Hämolytischer Versuch mit demselben Serum gegenüber menschlichen Erythrocyten.

Inaktiviertes Serum	5 % Blutkörperchen	10 % Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	++
0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Es trat deutliche Hämolyse auf, namentlich verstärkt gegenüber der Entnahme vom 10. Dezember (vide Tabelle II).

Tabelle XI.

Blutentnahme vom 26. Februar nach einer Injektion von 161 ccm Harn. Hämolytischer Versuch.

Inaktiviertes Serum	5 % Blutkörperchen	10 % Komplement	Hämolyse
0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	++
0,35 „	1,0 „	1,0 „	++
0,15 „	1,0 „	1,0 „	++
0,05 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Die Hämolyse trat sehr deutlich auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XII und XIII.

Präzipitationsversuch mit demselben Serum gegenüber normalem und eiweißhaltigem Harn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	ø
0,25 „	0,5 „	+
0,5 „	0,25 „	ø
ø	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø

Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	ø
0,25 „	0,5 „	ø
0,5 „	0,25 „	ø
ø	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø

Es trat schwache Präzipitation mit normalem, jedoch keine mit Nephritisharn auf.

Tabelle XIV und XV.

Komplementbindungsversuch mit demselben Serum gegenüber normalem und eiweißhaltigem Harn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Komplementbindung trat nicht auf.

Resumé über den Befund bei Kaninchen G.

Bereits nach der Injektion von 61 ccm Harn konnte deutliche Hämolyse sowie geringe Präzipitation gegen normalen Harn nachgewiesen werden. Die Präzipitation gegen normalen Harn war stets stärker als gegen eiweißhaltigen Harn. Komplementbindungsversuche verliefen negativ.

Als auffallend muß der wechselnde Gehalt des Serum an Antikörpern hervorgehoben werden. Nach einer Injektion von 61 ccm waren bereits Hämolysine, jedoch nicht sicher oder nur in geringem Grade Präzipitine gebildet; komplementbindende Antikörper fehlten ganz. Nach einer Injektion von 81 ccm Harn war die Präzipitation mit normalem Harn sehr stark, mit Eiweißharn deutlich, während die Komplementbindung fehlte. Nach einer Injektion von 141 ccm tritt starke Präzipitation und Hämolyse auf, während nach einer weiteren Injektion von 20 ccm die Präzipitine deutlich vermindert sind, die komplementbindenden Antikörper fehlen, jedoch die Hämolysine noch vorhanden sind. Dieser Wechsel im Antikörpergehalt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist schwer zu erklären; vielleicht beruht er auf dem zunehmend kachektischen Zustand des Tieres.

4. Kaninchen K. Subkutane Injektion von 10 ccm Harn am 16. Dezember 1909, von je 15 ccm am 21. und 28. Dezember, und von 20 ccm am 8. Januar 1910.

Blutentnahme (20 ccm) am 8. Januar nach einer Gesamtinjektion von 40 ccm Harn. Das Tier starb am 11. Januar nach einer Gesamtinjektion von 60 ccm Harn.

Tabelle XVI.

Serum vom 8. Januar nach einer Injektion von 40 ccm Harn.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Deutliche Hämolyse.

Tabelle XVII und XVIII.

Dasselbe Serum. Präzipitation gegen normalen und eiweißhaltigen Harn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	++	0,5 ccm	1,0 ccm	+
0,5 „	0,5 „	++	0,5 „	0,5 „	+
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø

Starke Präzipitation mit normalem, schwächere mit Eiweißharn.

Tabelle XIX und XX.

Dasselbe Serum. Komplementbindung gegen normalen und Eiweißharn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse	Inaktiv. Serum	Eiweiß-Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+	0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung mit normalem, deutliche mit Eiweißharn.

Resumé betreffend das Kaninchen K.

Nach einer Injektion von 40 ccm Harn trat 1. deutliche Hämolyse gegen menschliche Erythrocyten, 2. starke Präzipitation gegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen Harn, 3. deutliche, aber schwächere Präzipitation gegen eiweißhaltigen Harn, 4. keine Komplementbindung mit normalem Harn, 5. deutliche Komplementbindung mit eiweißhaltigem Harn auf.

5. Kaninchen L. Subkutane Injektion von 10 ccm Harn am 16. Dezember 1909, von 15 ccm Harn am 21. Dezember, von je 20 ccm am 28. Dezember und 8. Januar. Am 8. Januar wurden 20 ccm Blut entnommen nach einer Injektionsmenge von 45 ccm Harn. Das Tier starb am 11. Januar nach einer Injektionsmenge von 65 ccm.

Tabelle XXI.

Serum vom 8. Januar nach einer Injektionsmenge von 45 ccm Harn.

Inaktiviertes Serum	5 % Blutkörperchen	10 % Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Es trat deutliche Hämolyse auf.

Tabelle XXII und XXIII.

Dasselbe Serum. Präzipitation gegen normalen und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	+
0,5 „	0,5 „	+
0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø

Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	schwach +
0,5 „	0,5 „	schwach +
0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø

Deutliche Präzipitation mit normalem, schwache mit eiweißhaltigem Harn.

Tabelle XXIV und XXV.

Dasselbe Serum. Komplementbindungsversuch mit normalem und eiweißhaltigem Harn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	—
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	—

Keine Komplementbindung mit normalem, deutliche mit eiweißhaltigem Harn.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resumé betreffend Kaninchen L.

Nach einer Injektion von im ganzen 45 ccm Harn trat 1. deutliche Hämolyse gegen Menschenblutkörperchen, 2. deutliche Präzipitation gegen normalen Harn, 3. schwache Präzipitation gegen Eiweißharn, 4. keine Komplementbindung gegen normalen, 5. deutliche Komplementbindung gegen Eiweißharn auf.

6. Kaninchen R. Subkutane Injektion von 10 ccm Harn am 15. Januar 1910, 15 ccm am 20. Januar, 20 ccm am 25. Januar. Das Tier starb am 27. Januar nach einer Gesamtinjektion von 45 ccm Harn.

7. Kaninchen S. Subkutane Injektion von 10 ccm Harn am 15. Januar 1910, von 15 ccm am 20. Januar, von je 20 ccm am 25. Januar, 21. Februar und 16. März. Das Tier bekam im ganzen 85 ccm Harn.

Abnahme von je 20 ccm Blut am 4. Februar (nach einer Injektion von 45 ccm) und 26. Februar (nach einer Injektion von 65 ccm).

Tabelle XXVI.

Serum vom 4. Februar nach einer Injektion von 45 ccm Harn. Präzipitationsversuch mit normalem Harn.

Serum	Harn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+++
0,25 „	0,1 „	+++
0,25 „	0,05 „	+++
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Starke Präzipitation.

Tabelle XXVII.

Serum vom 26. Februar nach einer Injektion von 65 ccm Harn.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,35 „	1,0 „	1,0 „	+
0,15 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	inkomplett
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Deutliche Hämolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXVIII und XXIX.

Dasselbe Serum. Präzipitation gegen normalen und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+	0,25 ccm	0,25 ccm	ø
0,25 „	0,5 „	+	0,25 „	0,5 „	ø
0,5 „	0,25 „	+	0,5 „	0,25 „	schwach +
ø	0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø	ø

Deutliche Präzipitation mit normalem, ganz geringe mit Eiweißharn.

Tabelle XXX und XXXI.

Dasselbe Serum. Komplementbindungsversuch gegen normalen und Eiweißharn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse	Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+	0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	ø	0,5 „	1,0 „	1.0 „	+

Keine Komplementbindung mit normalem, deutliche mit Eiweißharn.

Resumé betreffend Kaninchen S.

Nach einer Injektion von 45, beziehungsweise 65 ccm Harn trat 1. deutliche Hämolyse gegen menschliche Erythrocyten, 2. starke Präzipitation gegen normalen, 3. fast keine gegen Eiweißharn, 4. keine Komplementbindung mit normalen, 5. deutliche mit eiweißhaltigem Harne auf.

Die Versuche mit dem Serum der mit Harn vorbehandelten Tiere zeigen:

1. die große Giftigkeit des Harnes (von 7 Tieren starben 5 nach der 2.—4. Injektion und einer Gesamtinjektionsmenge von 15—78 ccm), 2. das Serum bekam bereits nach einer Injektion von 40 ccm eine deutliche lytische Wirkung gegen menschliche Blutkörperchen, 3. es ergab mit normalem Harne eine Präzipitation, die stets stärker war, als die mit einem eiweißhaltigen, 4. der Komplementbindungsversuch war stets bloß mit dem Eiweißharn positiv.

Nachdem nun erwiesen war, daß der Harn als Antigen wirken konnte, war nachzuprüfen, welche Fraktion desselben die genannten Fähigkeiten besitze. Zu diesem Zwecke wurde als Antigen die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Angabe Schattenfroh's[1]) dargestellte „lysogene Substanz" verwendet.

II. Versuchsreihe.

Verwendung des Alkohol-Ätherniederschlages des Harncolloids als Antigen.

Die genannte Fraktion wurde derart dargestellt, daß der Harn klar zentrifugiert und durch Papierfilter filtriert, dann, um Bakterienwachstum zu verhindern, unter Toluolzusatz durch ein sogenanntes Fischblasencondom, das auf seine Brauchbarkeit mit Lackmustinktur geprüft worden war, gegen destilliertes Wasser durch mehrere Tage dialysiert wurde.

Bei der Dialyse wich ich ein wenig von den Angaben Schattenfroh's[1]) ab und folgte hierin dem Verfahren, das Wiechowski[2]) als zweckmäßig empfohlen hat. Die adialysable Fraktion wurde hierauf im Vacuum bei 40—50° C auf etwa 10 ccm eingeengt und der Rest der Flüssigkeit mit dem 10fachen Volumen von Alkohol und Äther gefällt. Nach 24stündigem Stehen wurde erst dekantiert, dann abzentrifugiert und der zurückgebliebene grauweiße Niederschlag durch leichtes Erwärmen von Alkohol und Äther befreit und in möglichst wenig Wasser gelöst. Diese Lösung wurde dann Kaninchen injiziert. Im allgemeinen wurde pro dosi die aus 50—100 ccm Harn dargestellte Substanz einverleibt. Zur Verwendung kam wie bei den übrigen Versuchen der eigene normale Harn.

8. Kaninchen J. Subkutane Injektion der lysogenen Substanz aus je 100 ccm Harn am 8., 20. und 29. November 1909. Das Tier starb bald.

9. Kaninchen O. Subkutane Injektion der lysogenen Substanz am 16., 21., 28. Dezember 1909 und am 8. Januar 1910. Abnahme von 20 ccm Blut am 8. Januar. Das Tier starb am 11. Januar nach 4 Injektionen. Es hatte lokal eine Infiltration und war kachektisch.

Tabelle XXXII.

Serum vom 8. Januar nach 3 Injektionen von lysogener Substanz aus etwa 300 ccm Harn.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	++
0,1 „	1,0 „	1,0 „	++
0,05 „	1,0 „	1,0 „	++
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Deutliche Hämolyse.

1) Schattenfroh, l. c.

2) Wiechowski, Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 9, 232, 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXIII und XXXIV.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen normalen und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	+++	0,5 ccm	1,0 ccm	+
0,5 „	0,5 „	+++	0,5 „	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø

Starke Präzipitation mit normalem, schwache mit Eiweißharn.

Tabelle XXXV und XXXVI.

Dasselbe Serum, Komplementbindung mit normalem und Eiweißharn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse	Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+	0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung mit normalem, deutliche mit Eiweißharn

10. Kaninchen P. Subkutane Injektion von lysogener Substanz am 16., 21., 28. Dezember 1909 und am 8. Januar 1910. Blutentnahme am 8. Januar nach 3 Injektionen (entsprechend etwa 300 ccm Harn). Das Tier starb am 11. Januar nach 4 Injektionen (entsprechend etwa 400 ccm Harn.)

Tabelle XXXVII.

Serum vom 8. Januar. Hämolyse gegen Menschenerythrozyten.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	schwach +
0,1 „	1,0 „	1,0 „	schwach +
0,05 „	1,0 „	1,0 „	schwach +
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Schwache Hämolyse.

Tabelle XXXVIII und XXXIX.

Dasselbe Serum, Präzipitation mit normalem und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	+++	0,5 ccm	1,0 ccm	+
0,5 „	0,5 „	+++	0,5 „	0,5 „	+
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø

Sehr starke Präzipitation mit normalem, schwächere mit eiweißhaltigem Harn.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XL.

Dasselbe Serum, Komplementbindung mit normalem Harn.

Inaktiviertes Serum	Harn	10% Komplement	5% sens. Blutkörperchen	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

11. Kaninchen T. Subkutane Injektion von lysogener Substanz am 15., 20. und 24. Januar 1910. Das Tier starb bald darauf.

12. Kaninchen U. Subkutane Injektion von lysogener Substanz am 15., 20. und 25. Januar 1910. Das Tier wurde am 4. Februar entblutet.

Tabelle XLI.

Serum vom 4. Februar. Hämolytischer Versuch mit Menschenblutkörperchen.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	1,0 „	1,0 „	schwach +
0,05 „	1,0 „	1,0 „	schwach +
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Schwache Hämolyse.

Tabelle XLII.

Präzipitation gegen normalen Harn.

Serum	Harn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+++
0,25 „	0,1 „	+++
0,25 „	0,05 „	+++
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Sehr starke Präzipitation.

Resumé bezüglich der Injektionsversuche mit „lysogener Substanz".

Nach 3 Injektionen (entsprechend einer Harnmenge von etwa 300 ccm) trat Hämolyse, stärkere Präzipitation gegen normalen als gegen eiweißhaltigen Harn und Komplementbindung bloß mit eiweißhaltigem, nicht mit normalem Harn auf. Fast alle Tiere starben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bald nach den wiederholten Injektionen. Die Krankheitssymptome waren dieselben wie bei der Harninjektion, Kachexie, Abmagerung, lokale Infiltration. Dieser Umstand, daß die lysogene Substanz an Giftigkeit durchaus nicht gegen den Harn zurücksteht, läßt darauf schließen, daß das giftige Prinzip desselben, wohl zum mindesten großenteils in diese Fraktion übergeht, also ein alkohol-ätherunlösliches Colloid darstellt. Dieser Befund spricht ferner dagegen, daß der Tod nach Harninjektionen Folge einer Infektion wäre. Denn wenn auch der injizierte, vorher energisch zentrifugierte Harn nicht steril wäre, so kann doch kaum angenommen werden, daß das durch Einengen und Fällen mit Alkohol gewonnene Colloid ebensoviele und ebenso wirksame Infektionserreger enthalten sollte, wie der genuine Harn. Übrigens wurde selbstverständlich sowohl bei den Injektionen als bei der Blutabnahme mit der größtmöglichsten Asepsis gearbeitet. Irgendwelche Symptome, welche auf eine Infektion hindeuteten, wurden nie beobachtet.

Durch die oben angeführten Versuche sowie durch die vorliegende Literatur ist wohl die Frage, ob der Harn als Antigen fungieren könne, als gelöst zu betrachten. Die entstehenden Antikörper sind mannigfach; am leichtesten erfolgt offenbar die Bildung von spezifischen Hämolysinen, nicht so leicht die von Präzipitinen; die Antikörper, die mit dem Harne als Antigen Komplementbindung geben, treten im allgemeinen am spätesten und spärlichsten auf. In letzterer Hinsicht ist hervorzuheben, daß die Präzipitation und die Komplementbindung ziemlich unabhängig voneinander verlaufen, was nicht nur aus der Tatsache hervorgeht, daß bei starker Präzipitation die Komplementbindung fehlen oder schwach sein kann, sondern auch daraus, daß der Eiweißharn deutliche Komplementbindung gibt, die mit normalem Harn ausbleibt, während die Präzipitation sich gerade umgekehrt verhält.

Diese Unabhängigkeit im Verlaufe der Präzipitation und Komplementbindung ist in gutem Einklange mit den Erfahrungen anderer Autoren.

So gaben z. B. Neisser und Sachs,[1]) Schütze[2]) und Friedberger[3]) an, daß der Titer des Präzipitationsvermögens nicht immer proportional dem des Komplementbindungsvermögens ist. Freilich übertrifft in der Regel die Komplementbindungsmethode die Präzipitation bei weitem an Empfindlichkeit. (Neisser und

1) Neisser u. Sachs, Berliner klin. Wochenschr. **42**, 1388, 1905.
2) Schütze, Med. Klinik 2, 467, 1906.
3) Friedberger, Deutsche med. Wochenschr. **32**, 578, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sachs, Friedberger.) Haendl und Steffenhagen[1]) hingegen fanden, daß Antieiweißsera oft trotz hohen Präzipitingehaltes geringe komplementbindende Wirkung hatten. Der Umstand, daß bloß der Eiweißharn eine Komplementbindung gibt, ist höchst auffallend. Man könnte annehmen, daß die Substanzen, welche zur Entstehung komplementbindender Antikörper Veranlassung geben, im normalen Harn nur in äußerst geringer Menge vorhanden sind, daß also im Blute der derart behandelten Tiere nur eine sehr geringe Antikörperbildung stattfindet und daß infolgedessen das Serum nur dann eine positive Reaktion gibt, wenn sie mit einem Harn vorgenommen wird, der reich an Antigen ist; ein solcher könnte der Eiweißharn sein. In dieser Hinsicht müßten noch weitere Untersuchungen angestellt werden, um zu erfahren, ob der normale und der eiweißhaltige Harn nicht die hämolysin- und präzipitinbildenden Antigene in ungefähr gleicher Menge enthalte, während der Eiweißharn an komplementbindenden Antigenen reicher wäre.

Die Befunde bei den Harntieren stimmten gut überein mit den Ergebnissen an den mit lysogener Substanz behandelten Tieren. Gute Bildung von Hämolysinen und Präzipitinen, geringe Produktion komplementbindender Antigene, dabei stets mit denselben Besonderheiten wie beim Harne.

Man kann daraufhin wohl annehmen, daß tatsächlich die antigenen Stoffe des Harnes in die „Lysogen"fraktion übergehen. Bedenkt man freilich, daß die „Lysogen"tiere sämtlich die lysogene Substanz aus einer unvergleichlich größeren Harnmenge einverleibt erhielten, als die den Harntieren injizierte Harnmenge betrug, so wäre es noch zu prüfen, ob tatsächlich alle wirksame Substanz in diese Fraktion übergeht, und wenn dies der Fall ist, ob nicht die erstere durch die verschiedenen Manipulationen bei ihrer Darstellung an Wirksamkeit Einbuße erleidet.

Eine weitere eingangs aufgeworfene Frage war die nach der Bildungsstätte der antigen wirkenden Stoffe. Da, wie einige eigene Versuche zeigten, dem Serum zum mindesten keine hochgradige lysogene Fähigkeit zukommt, ist es kaum anzunehmen, daß die antigen wirkenden Stoffe einfach aus dem Blute durch Passage der Niere in den Harn gelangen, sondern sie müssen wohl aus der Niere stammen.

Am naheliegendsten ist es, anzunehmen, daß die Nierenzellen die Eigenschaft haben, derartige Stoffe zu bilden oder abzugeben.

1) Handl u. Steffenhagen, Zeitschr. f. Immunitätsforschung Origin. 7, 373, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um dieser Frage nahezutreten, wurde sorgfältig gewaschenes durch scharfes Abzentrifugieren gewonnenes Sediment von Harnen, die von Kranken mit chronischer Nephritis stammten, mit reichem Gehalte an Zylindern und Epithelien Kaninchen subkutan injiziert, und dann das Serum dieser Tiere serologisch untersucht.

Sind Nierenzellen die Bildungsstätte der Harnantigene, so war zu erwarten, daß auch das Sediment antigen wirken werde.

Zur Technik der Versuche sei noch bemerkt, daß bloß das Sediment blutfreier Harne, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, injiziert wurde.

III. Versuchsreihe.

Injektionsversuche mit Harnsediment.

13. Kaninchen D. Am 28. Oktober 1909 wurde ein von einem Falle von Cholelithiasis stammendes Sediment, das granulierte Zylinder enthielt, injiziert. Am 4. November wurde dasselbe Sediment injiziert. Am 13. November wurde das Sediment eines Harnes von einem Pneumoniekranken injiziert, das granulierte Zylinder enthielt. Am 29. November und 3. Dezember wurde das von einer mit Quecksilberoxycyan vergifteten Person herrührende Sediment, das granulierte und hyaline Zylinder und Nierenepithelien enthielt, injiziert. Am 25. November (nach 3 Sedimentinjektionen) und am 10. Dezember (nach 5 Injektionen) wurden je 10 ccm Blut abgenommen. Am 11. Dezember wurde das Tier entblutet.

Tabelle XLIII.

Serum vom 10. Dezember, also nach 5 Injektionen.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,25 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	schwach +
0,15 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,05 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,01 „	1,0 „	1,0 „	ø
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Schwache Hämolyse.

Tabelle XLIV.

Dasselbe Serum. Präzipitation gegen normalen Harn.

Serum	Harn	Präzipitation
0,5 ccm	0,5 ccm	+
0,25 „	0,5 „	schwach +
0,1 „	0,5 „	ø
ø	0,5 „	ø
0,25 „	ø	ø

Deutliche Präzipitation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dasselbe Resultat hatte der analoge Versuch mit 3 anderen normalen Harnen.

Tabelle XLV.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen eiweißhaltigen Harn.

Serum	Harn	Präzipitation
0,5 ccm	0,5 ccm	+
0,25 „	0,5 „	ø
0,1 „	0,5 „	ø
ø	0,5 „	ø
0,25 „	ø	ø

Schwache Präzipitation.

Tabelle XLVI.

Komplementbindungsversuch mit demselben Serum gegenüber normalem Harn.

Inaktiviertes Serum	Harn	10% Komplement	5% sensib. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,2 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Deutliche Komplementbindung.

14. Kaninchen M. Am 16. Dezember 1909 wurde ein granulierte Zylinder enthaltendes, am 21. und 28. Dezember ein granulierte und hyaline Zylinder enthaltendes Sediment subkutan injiziert. Am 8. Januar wurden 20 ccm Blut abgenommen. An dem gleichen Tage erhielt das Tier irrtümlich 20 ccm Harn subkutan einverleibt und starb am 17. Januar.

Tabelle XLVII.

Serum nach 3 Injektionen. Hämolytischer Versuch gegen Menschenerythrocyten.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,1 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,05 „	1,0 „	1,0 „	ø
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Keine Hämolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XLVIII und IL.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen normalen und eiweißhaltigen Harn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	schwach +	0,5 ccm	1,0 ccm	ø
0,5 „	0,5 „	ø	0,5 „	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø

Schwache Präzipitation mit normalem, keine mit eiweißhaltigem Harn.

Tabelle L und LI.

Dasselbe Serum, Komplementbindung mit normalem und eiweißhaltigem Harn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse	Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+	0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung mit normalem, deutliche mit eiweißhaltigem Harn.

15. Kaninchen N. Subkutane Injektion von Sediment, bestehend aus granulierten Zylindern, am 16. Dezember 1909, aus granulierten und hyalinen Zylindern am 21., 28. Dezember und 8. Januar 1910.

Am 8. Januar, also nach 3 Injektionen, wurde 20 ccm Blut abgenommen. Das Tier starb am 13. Januar, nach 4 Injektionen.

Tabelle LII.

Hämolytischer Versuch mit dem Serum vom 8. Januar gegenüber Menschenerythrocyten.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,1 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,01 „	1,0 „	1,0 „	ø
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Keine Hämolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LIII und LIV.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen normalen und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,5 ccm	1,0 ccm	schwach +	0,5 ccm	1,0 ccm	ø
0,5 „	0,5 „	ø	0,5 „	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø
ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø

Schwache Präzipitation mit normalem, keine mit Eiweißharn.

Tabelle LV und LVI.

Dasselbe Serum, Komplementbindung mit normalem und Eiweißharn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse	Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+	0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,01 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,01 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung mit normalem, deutliche mit Eiweißharn.

16. Kaninchen V. Subkutane Injektion von Sediment, bestehend aus hyalinen und granulierten Zylindern, am 17., 29. Januar, 4. Februar und 19. März 1910. Blutentnahme am 24. März, also nach 4 Injektionen.

Tabelle LVII.

Hämolytischer Versuch mit dem Serum vom 24. März gegenüber Menschenerythrocyten.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,35 „	1,0 „	1,0 „	+
0,15 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Deutliche Hämolyse.

Tabelle LVIII und LIX.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen normalen und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation	Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	ø	0,25 ccm	0,25 ccm	ø
0,25 „	0,5 „	ø	0,25 „	0,5 „	ø
0,5 „	0,25 „	ø	0,5 „	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø

Keine Präzipitation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LX und LXI.

Dasselbe Serum, Komplementbindung mit normalem und Eiweißharn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

17. Kaninchen W. Subkutane Injektion von Sediment am 17., 29. Januar und 4. Februar 1910. Das Tier starb bald darauf.

18. Kaninchen V. Subkutane Injektion von Sediment am 26. April und 7. Mai 1910. Das Tier starb bald darauf.

19. Kaninchen VI. Subkutane Injektion von Sediment am 26. April, 7. und 17. Mai 1910.

Abnahme von 20 ccm Blut am 24. Mai, nach 3 Injektionen.

Tabelle LXII.

Serum vom 24. Mai. Hämolytischer Versuch mit Menschenblutkörperchen.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10% Komplement	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	ø
0,1 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,05 „	1,0 „	1,0 „	ø
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Keine Hämolyse.

Tabelle LXIII und LXIV.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen normalen und Eiweißharn.

Serum	Normaler Harn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	++
0,25 „	0,5 „	ø
0,5 „	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Serum	Eiweißharn	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+
0,25 „	0,5 „	ø
0,5 „	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Deutliche Präzipitation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LXV und LXVI.

Dasselbe Serum, Komplementbindung mit normalem und Eiweißharn.

Inaktiv. Serum	Normal. Harn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1.0 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Inaktiv. Serum	Eiweißharn	10% Kompl.	5% sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,1 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

Resumé bezüglich der Sedimenttiere.

Es zeigt sich, daß auch das Sediment stark giftig wirkt, denn die Mortalität der Tiere betrug etwa 50%. Durch die Sedimentinjektion erhielt das Serum entweder keine oder schwache lytische Wirkung, meistens ein Präzipitationsvermögen, stärker gegen normalen als gegen eiweißhaltigen Harn und die Fähigkeit einer schwachen Komplementbindung fast bloß gegen Eiweißharn. Es stimmt also qualitativ des antigene Vermögen des Sedimentes mit dem des Harnes und der lysogenen Substanz überein, bis auf die geringe Hämolysin-bildende Kraft des Sedimentes. Zu berücksichtigen ist die geringe Menge des Sedimentes, das zu Injektionen verwendet werden konnte. Jedenfalls haftet die antigene Fähigkeit an den geformten Bestandteilen des Harnes, da das sorgfältig gereinigte Sediment in viel geringerer Quantität einverleibt, dieselbe, wenn auch bedeutend schwächere Wirkung wie viel größere Harnmengen hatte.

Weitere Schlüsse aus diesen Beobachtungen sollen weiter unten gezogen werden.

IV. Versuchsreihe.

Über die eiweißfällende Substanz im Harne.

Für die chemische Charakterisierung der „lysogenen Substanz" ist es nötig, der Frage nach dem normalen Gehalt des Harnes an Eiweiß näherzutreten. Hierzu muß vor allem auf einige ältere Angaben von Mörner zurückgegriffen werden, die für die serologische Untersuchung von Interesse zu sein scheinen.

Mörner[1]) fand, daß klar filtrierter mit Chloroform geschüttelter, 24 Stunden gegen Wasser dialysierter Harn, der dann mit 1—2‰ Essigsäure versetzt und neuerlich mit Chloroform durch-

1) Mörner, Skandinavisches Archiv für Physiologie 6, 332, 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschüttelt wurde, einen eiweißhaltigen Niederschlag gab. Das Filtrat von dieser Fällung gab mit Lösungen von reinem Serumalbumin eine weitere der ersten sehr ähnliche Fällung. Er folgerte daraus, daß im Harne eiweißfällende Substanzen sind, und neben diesen Eiweiß, und zwar weniger, als nötig ist, um alle eiweißfällenden Stoffe zu binden.

Unter diesen nimmt die Chondroitinschwefelsäure den ersten Rang ein. Durch Pepsinverdauung des eiweißhaltigen Niederschlages konnte ein Produkt erhalten werden, das in Reaktionen und Elementarzusammensetzung der Chondroitinschwefelsäure nahekam. Daneben fand er im Harne Nucleinsäure und Taurocholsäure. Die beiden ersten Säuren werden wahrscheinlich getrennt vom Eiweiß als Salz ausgeschieden und sind im Filtrate der ersten Fällung nachweisbar. Mörner fand die Chondroitinschwefelsäure in der Niere, nicht im Blute von Rindern. Eine approximative Rechnung ergibt, das 1 l Harn etwa 7—20 mg eiweißfällende Substanz enthält.

Pons[1]) versuchte, die Chondroitinschwefelsäure quantitativ zu bestimmen. Von der Veraussetzung ausgehend, daß die Chondroitinschwefelsäure die einzige adialysable Esterschwefelsäure des Harnes sei, bestimmte er die durch Säure abspaltbare Schwefelsäure des adialysablen Harnrückstandes als Baryumsulfat und rechnete auf Chondroitinschwefelsäure um. Er fand 80—90 mg in der Tagesmenge.

Es war verlockend, zu untersuchen, ob die eiweißfällende Substanz irgendwelche Artspezifizität zeige und ob es gelänge, gegen diese zu immunisieren.

Besonders interessant mußte es sein, wenn es gelang, durch einen chemisch charakterisierten nicht eiweißartigen Körper (die Formel der Chondroitinschwefelsäure ist $C_{18}H_{27}NS_{17}$ [2]) oder $C_{15}H_{27}NSO_{16}$ [3]) irgendwelche Antikörperwirkung hervorzurufen.

Zu diesem Behufe stellte ich, der Angabe Mörner's folgend, das Filtrat der zweiten Fällung dar und untersuchte, ob es das Serumalbumin fälle, gleichviel von welchem Tiere es stamme. Es wurde ein Präzipitationsversuch mit der eiweißfällenden Fraktion — der Kürze halber sei sie als Mörnerflüssigkeit bezeichnet — und dem Blutserum von Mensch, Meerschweinchen, Rind und Pferd angesetzt.

1) Pons, Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol. 9, 392, 1907.
2) Schmiedeberg, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 28, 355, 1891.
3) Kondo, Biochem. Zeitschr. 26, 116, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LXVII—LXX.

Mörnerflüssigkeit	Menschenserum	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+
0,25 „	0,5 „	++
0,5 „	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Mörnerflüssigkeit	Rinderserum	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+
0,25 „	0,5 „	+
0,5 „	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Mörnerflüssigkeit	Pferdeserum	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	+
0,25 „	0,5 „	++
0,5 „	0,25 „	ø
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Mörnerflüssigkeit	Meerschweinchenserum	Präzipitation
0,25 ccm	0,25 ccm	++
0,25 „	0,5 „	++
0,5 „	0,25 „	++
0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø

Es ist somit die eiweißfällende Eigenschaft der Mörnerfraktion nicht artspezifisch, alle Sera wurden gefällt, am stärksten das vom Meerschweinchen, am schwächsten das vom Rinde.

Nun wurden Tierversuche durch subkutane Injektion der Mörnerflüssigkeit, die nicht weiter vorbehandelt, und vor allem nicht erst eingeengt wurde, an Kaninchen gemacht.

20. Kaninchen X. Subkutane Injektion von 15 ccm Mörnerflüssigkeit am 4. Februar 1910, von je 20 ccm am 8., 21. Februar und 19. März. Blutentnahme (20 ccm) am 26. Februar nach einer Injektion von 55 ccm und am 24. März nach einer Injektion von 75 ccm Flüssigkeit. Erwähnt sei noch, daß der Essigsäuregehalt der Mörnerfraktion die Anstellung von Komplementbindungsversuchen verhinderte.

Tabelle LXXI.

Serum nach der Injektion von 75 ccm der Mörnerflüssigkeit. Hämolytischer Versuch mit Menschenerythrocyten.

Inaktiviertes Serum	5% Blutkörperchen	10 % Komplement	Hämolyse
0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,35 „	1,0 „	1,0 „	+
0,15 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	1,0 „	ø

Deutliche Hämolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LXXII—LXXIV.

Dasselbe Serum, Präzipitation gegen normalen, eiweißhaltigen Harn und Mörnerflüssigkeit.

Serum	Normaler Harn	Präzipit.	Serum	Eiweißharn	Präzipit.	Serum	Mörner-Flüssigk.	Präzipit.
0,25 ccm	0,25 ccm	ø	0,25 ccm	0,25 ccm	ø	0,25 ccm	0,25 ccm	+
0,25 „	0,5 „	ø	0,25 „	0,5 „	ø	0,25 „	0,5 „	+
0,5 „	0,25 „	ø	0,5 „	0,25 „	ø	0,5 „	0,25 „	++
0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø	ø
ø	0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø	ø	0,25 „	ø

Das Serum zeigte also mit normalem und eiweißhaltigem Harne keine, mit der Mörnerflüssigkeit eine deutliche Fällung.

Tabelle LXXV und LXXI.

Dasselbe Serum, Komplementbindungsversuch mit normalem und Eiweißharn.

Inakt. Serum	Normal. Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse	Inakt. Serum	Eiweiß-Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+	0,2 ccm	0,5 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	0,05 „	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+	ø	0,5 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+	0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

21. Kaninchen I. Subkutane Injektion von 5 ccm Mörnerflüssigkeit am 23. April 1910, von 8 ccm am 29. April, von 20 ccm am 7. Mai, von 12 ccm am 17. Mai und von 21 ccm am 24. Mai.

Blutentnahme am 6. Juni, also nach einer Gesamtinjektion von 66 ccm.

Tabelle LXXVII und LXXVIII.

Präzipitationsversuch mit dem Serum des Kaninchen I und eines normalen Kaninchens gegenüber der Mörnerflüssigkeit.

Kaninchen-Serum I	Mörner-Flüssigkeit	Präzipit.	Kaninchen-Serum (norm.)	Mörner-Flüssigkeit	Präzipit.
0,1 ccm	1,0 ccm	+	0,1 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	1,0 „	+	0,05 „	1,0 „	+
ø	1,0 „	ø	ø	1,0 „	ø
0,1 „	ø	ø	0,1 „	ø	ø

Die beiden Sera werden mithin in gleicher Weise gefällt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

22. Kaninchen α. Subkutane Injektion von 12 ccm Mörnerflüssigkeit am 12. September 1910, von 15 ccm am 22. September, von 12 ccm am 29. September. Abnahme von 30 ccm Blut am 7. Oktober, nach einer Gesamtinjektion von 39 ccm.

Da die Komplementbindungsversuche durch die Gegenwart der Essigsäure gestört wurden, so wurde die Mörnerflüssigkeit mit Soda neutralisiert und dann wieder salzfrei dialysiert; dabei büßte sie fast gänzlich die Fähigkeit, Eiweiß zu fällen, ein.

Tabelle LXXIX.

Komplementbindungsversuch mit Serum α und neutralisierter Mörnerflüssigkeit.

Inaktiviertes Serum	Mörnerflüssigkeit	10 % Komplement.	5 % sensibil. Blutkörper.	Hämolyse
0,1 ccm	0,05 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

Tabelle LXXX.

Komplementbindungsversuch mit gewöhnlichem Kaninchenserum und neutralisierter Mörnerflüssigkeit.

Inaktiviertes Serum	Mörnerflüssigkeit	10 % Komplement.	5 % sensibil. Blutkörper.	Hämolyse
0,1 ccm	0,05 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,1 „	1,0 „	1,0 „	+
0,1 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

Tabelle LXXXI.

Hämolytischer Versuch mit Serum α und Menschenerythrocyten.

Inaktiviertes Serum	5 % Blutkörper.	10 % Komplement.	Hämolyse
0,15 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,1 „	1,0 „	1,0 „	ø
0,05 „	1,0 „	1,0 „	ø
ø	1,0 „	1,0 „	ø
0,1 „	1,0 „	1,0 „	ø

Schwache Hämolyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Resumé über die Versuche mit der eiweißfällenden Substanz.

Die Fällung des Eiweißes durch die Mörnerfraktion ist keine artspezifische Präzipitation und ist durch Immunisierungsprozesse nicht beeinflußbar; denn das Serum der Mörnerimmuntiere wird genau so von der Mörnerflüssigkeit gefällt wie gewöhnliches Serum. Dasselbe gilt bezüglich der Komplementbindungsversuche. Von den Substanzen, die wir im adialysablen Harnrückstand gefunden haben (vide Versuchsreihe II), gehen bloß die lysogen wirkenden, und auch diese bloß in geringer Menge, in die Mörnerfraktion über.

Welcher Stoff in der letzteren die antigene Wirkung ausüben kann, ist derzeit kaum zu entscheiden. Serumalbumin dürfte es nicht sein, da dieses wohl restlos mit dem Niederschlage von der Mörnerflüssigkeit abfiltriert wird.

Von Interesse ist es, daß die Mörnerflüssigkeit keine Giftwirkung auszuüben scheint und daß ihre Injektion weder zur Bildung von präzipitierenden noch komplementbindenden Antikörpern führt.

Wir vermissen demnach eine Reihe von Substanzen, die wir im Harnkolloid gefunden haben in dieser Fraktion. Es kann dies derart erklärt werden, daß entweder bei der Darstellung dieser Fraktion die betreffenden Stoffe geschädigt werden, oder daß sie als Eiweißkörper von der Chondroitinschwefelsäure gefällt in den Niederschlag kommen oder daß sie von den gefällten Eiweißkörpern mitgerissen werden.

Um zu entscheiden, ob die antigen wirkenden Stoffe des normalen Harnes Eiweißkörper sind, wäre zuerst die Frage nach dem Gehalte des normalen Harnes an Eiweiß zu erörtern.

V. Versuchsreihe.

Der Eiweißgehalt des normalen Harnes und seine alimentäre Beeinflussung.

Wie bereits erwähnt, erhält man nach dem Verfahren von Mörner in der ersten Fällung Eiweißkörper, die in Ammoniak gelöst die typischen Fällungs- und Farbenreaktionen geben. Die Eiweißkomponente des Niederschlages ist nach den Analysenzahlen Mörner's wahrscheinlich Serumalbumin. Dieses ist daher als normaler Harnbestandteil aufzufassen und kommt normalerweise in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Menge von 20—80 mg im Liter vor. Das Nierenfilter ist demnach in geringem Grade für das Bluteiweiß durchgängig. Da jedoch, wie bereits eingangs ausgeführt, dem Serumalbumin kaum die antigenen Eigenschaften des Harnes zuzuschreiben sein dürften, so wäre zu untersuchen, ob auch andere Eiweißkörper durch die Niere in den Harn kommen können.

Es wurden deshalb Versuche gemacht, oral eingeführtes Eiweiß im Harn wiederzufinden. Damit letzteres möglich wird, muß es der Denaturierung und dem Abbau durch die Verdauungsfermente entgehen und unverändert sowohl die Darmwand als auch die Niere passieren.

Über die alimentäre Albuminurie besteht bereits eine ganze Literatur; freilich sind manche widersprechende Angaben zu finden, die vielleicht in derzeit nicht zu übersehenden Verschiedenheiten im Ablauf des Verdauungs- und Resorptionsvorganges ihre Erklärung finden. Am klarsten scheinen die Verhältnisse beim Säugling zu liegen.

Ganghofner und Langer[1][2]) konnten in Versuchen an jungen Hunden, Katzen, Kaninchen und Ziegen nachweisen, daß deren Magendarmwandung bis etwa zum Ende der 1. Lebenswoche das oral eingeführte Eiweiß unverändert durchtreten ließ, während bei älteren Tieren mit gesundem Magendarmepithel und nicht übergroßer Einfuhr des artfremden Eiweißes, dasselbe nicht im Serum nachweisbar war.

Sie konnten ferner zeigen, daß besonders den Sekreten des Magens die Fähigkeit, dem Eiweiß seine Artspezifizität zu rauben, zukomme. Ähnliche Resultate ergaben Versuche an menschlichen Säuglingen. Als Methode für den Nachweis bedienten sie sich der Präzipitation, die nach ihren Beobachtungen der Komplementbindungsmethode an Empfindlichkeit mindestens gleichkam.

Moro[3]) hatte bei Untersuchung des Herzblutes von 22 an Atrophie zugrunde gegangenen Säuglingen zweimal positive Resultate mit der Präzipitationsmethode und einmal mit der Komplementbindung. Ähnliches beobachtete Bauer.[4])

Interessant und auffallend sind die Befunde bei Erwachsenen,

---

1) Ganghofner u. Langer, Münch. med. Wochenschr. 51, 1497, 1904.
2) Dies., Deutsche med. Wochenschr. 32, 1914, 1906.
3) Moro, Münchener mediz. Wochenschr. 53, 214 und 2383, 1906.
4) Bauer, Berlin. klin. Wochenschr. 43, 711, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die von Ascoli[1–10]) und anderen italienischen Forschern gemacht wurden.

M. Ascoli[2]) konnte im Serum während der Verdauungszeit nach dem Genusse von Eiern Eiereiweiß nachweisen. Bonfanti fand unter 10 Fällen 6mal bei Nierengesunden im Harne Eiereiweiß neben Serumeiweiß. In 7 unter 9 Fällen trat bei Albuminurikern nach dem Genusse von 4 rohen Eiern Eiereiweiß in den Harn über. Ascoli und Vellano[6]) wiesen bei Tieren nach Milchgenuß in der Verdauungszeit im Ductus thoracicus Milcheiweiß nach. In den Harn ging dasselbe jedoch im Gegensatze zum Eiereiweiß bei Nierengesunden nicht über, wohl aber bei Nephritikern. Ascoli und Viganò[7],[10]) beobachteten den Übergang des Eiweißes in die Lymphe und das Blut bei einer Ernährung mit gekochten Eiern und gebratenem Hühnerfleisch. Ascoli und Bonfanti[1]) fanden, daß bei Erwachsenen nach einer Nahrungsaufnahme von 100 g gebratenem Kalbfleisch präzipitable Substanz in die Körperflüssigkeit übergehe. Bei gesunden mit alimentärer Albuminurie gehe die präzipitable Substanz auch in den Harn über, der gleichzeitig daneben Serumalbumin enthalte. Dasselbe trete auch bei Nephritis, wenn auch nicht immer, ein.

Im Gegensatz hierzu stehen die Angaben von Hamburger und Sperk.[11]) Diese machten Versuche mit Verfütterung von Rindfleisch und Eiklar (je 150—180 g) und konnten keinen Übertritt ins Blut bemerken. Analoge negative Resultate hatten sie bei Fütterungsversuchen mit 3 Tage alten Kälbern und 5—13 Wochen alten Säuglingen. Linossier und Lemoine[12]) hingegen fanden, daß bei einem mit roher Milch genährten Kranken mit

---

1) Ascoli und Bonfanti, Münchener med. Wochenschr. **50**, 1761, 1903.

2) Ascoli, Ibidem **49**, 398, 1902.

3) Ascoli, La clin. med. Italiana 1902. Cit. nach Micheli, Rivista crit. di clin. med. **5**, 185, 1905.

4) Moreschi, La clin. med. Italiana 1902. Cit. nach Micheli, l. c.

5) Bonfanti, La clin. med. Italiana 1904. Cit. nach Micheli, l. c.

6) Ascoli und Vellano, Accad. med. di Genova 1903. Cit. nach Micheli, l. c.

7) Ascoli und Viganò, La clin. med. Italiano 1904. Cit. nach Micheli, l. c.

8) Ascoli, Riforma med. 1903. Cit. nach Micheli, l. c.

9) Idem, Gaz. degli ospedali 1902. Cit. nach Micheli, l. c.

10) Ascoli und Viganò: Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 283, 1903.

11) Hamburger und Sperk, Wiener klin. Wochenschr. **17**, 641, 1904.

12) Linossier und Lemoine, Soc. de biol. de Paris 1902. Cit. nach Micheli, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

orthostatischer Albuminurie das Milcheiweiß in den Harn übertrat, wobei die Albuminurie zunahm.

Inouye[1]) wies sowohl bei Nierengesunden (in 36,3 % der Fälle) als bei Nierenkranken (in 80 % der Fälle) eine alimentäre Albuminurie mit Ausscheidung von Eiereiweiß nach. Hamburger,[2]) Obermayer und Pick[3])[4]) hielten hingegen den Durchtritt des unveränderten Eiweißes durch den Darm für unwahrscheinlich. Letztere beiden Autoren kamen übrigens zu überraschenden Resultaten.

Sie fanden, daß die durch die Immunisierung mit Eiklar hervorgerufene Präzipitinbildung von den Eiweißkörpern unabhängig sei, daß das Präzipitinogen und das Eiklarpräzipitin keine Eiweißkörper seien, und daß deren Wirksamkeit durch Pepsinverdauung, jedoch nicht durch Trypsinwirkung aufgehoben werde.

Ausgedehnte Fütterungsversuche wurden durch Micheli[5]) mitgeteilt. Dieser konnte bei 5 Gesunden nach dem Genusse von 3—4 rohen Eiern, das Eiereiweiß einmal, bei 13 anderweitig Kranken ohne Albuminurie zweimal, bei 13 Fällen von Albuminurie oder Nephritis einmal im Harne nachweisen. Ziemlich ähnlich verliefen die Versuche mit Verfütterung von Rindfleisch. Hier trat, unter 15 Fällen kein einzigesmal Rindereiweiß in den Harn über.

In der neuesten Zeit stellte Hecker[6]) Fütterungsversuche an, um die Herkunft des Harneiweißes bei Kindern zu erklären. Auf Grund von Versuchen an Erwachsenen, Kindern, Säuglingen und Tieren kam er zu dem Schlusse, daß bei geschädigter Niere das Eiweiß in der Regel den Darm nicht passiere, daß es jedoch bisweilen durch Darm und Nieren trete, was besonders im höheren Kindesalter und bei Infektionskranken der Fall sein könne. Im übrigen seien oft die Affektionen der Niere von Verminderung der Leistungsfähigkeit des Darmes begleitet. Hingegen gelang es Küster[7]) auch nach Verfütterung von 25 Eiern nicht, Eiereiweiß durch Präzipitation im Harne nachzuweisen.

Von ganz anderen Gesichtspunkten ausgehend und mit chemischen Methoden arbeitend fanden Abderhalden und Samuely[8]) sowie

1) Jnouye, Deutsches Archiv für klin. Medizin 75, 379, 1903.
2) Hamburger, Wiener med. Wochenschr. 54, 215, 1904.
3) Obermayer und Pick, Wiener klin. Wochenschr. 17, 256, 1904.
4) Dieselben, Wiener klin. Rundschau 16, 277, 1902.
5) Micheli, Rivista crit. di clin. medica. 6, 185, 1905.
6) Hecker, Münchener med. Wochenschr. 56, 1875, 1909.
7) Küster, Vers. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Königsberg. 18.—24. Sept. 1910. Ref. in Zentralbl. f. Phys. u. Path. d. Stoffw. 5, 844, 1910.
8) Abderhalden und Samuely, Zeitschr. f. physiol. Chemie 46, 193, 1905.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abderhalden, Funk und London[1]) einerseits beim Versuche am Pferde andererseits am Hunde mit Eck'scher Fistel, daß durch Änderung in der Zusammensetzung der Nahrung (Verfütterung von Gliadin, einer an Glutaminsäure sehr reichen Substanz) keine chemisch nachweisbare Änderung in der Zusammensetzung des Serumeiweißes (keine Anreicherung an Glutaminsäure) erzielt werden konnte.

Aus obiger an Vollständigkeit keinen Anspruch machenden Zusammenstellung der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen geht hervor, daß bei dem Gegensatz der Meinungen eine Überprüfung nötig sein dürfte, die mit Rücksicht auf die hier vorliegende Frage, ob neben dem Albumin und Globulin noch andere Eiweißkörper die Niere passieren und in den Harn gelangen können, ohne ihre Arteigenschaft einzubüßen, vorgenommen wurde.

Die Technik der Versuche war im Prinzipe die, daß Kaninchen durch wiederholte Injektionen mit Eiereiweiß immunisiert wurden und ihr Serum zur Anstellung von Präzipitations- und Komplementbindungsversuchen verwendet wurde.

Die Reaktion wurde mit dem Harne, beziehungsweise dem Serum Gesunder oder Kranker angestellt, die mehrere rohe Eier mit Soda zwecks Abstumpfung der Magensalzsäure genossen hatten.

Die Soda wurde deshalb eingeführt, da es uns bei der Prüfung der Durchlässigkeit der Niere darum handeln mußte, das Eiweiß möglichst unverändert den Darm passieren zu lassen; dies konnte nur dadurch erreicht werden, daß die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen möglichst lahm gelegt wurde.

Die hauptsächliche Rolle bei der Denaturierung der Eiweißkörper spielt der Magensaft (Ganghofner und Langer.[2]) Nun wissen wir zwar durch die Untersuchungen von Pawlow[3]) daß Eiweißlösungen keinen Reiz für die Magensaftsekretion darstellen. Immerhin schien es zweckmäßig, Soda darzureichen, da diese nicht bloß die Magensaft-, sondern auch die Pankreassaftsekretion hemmt (Pawlow.)[3]) Die etwas unangenehmen, und bei ihrer Wiederholung vielleicht doch für den Organismus nicht ganz gleichgültigen Versuche wurden zum großen Teile am eigenen Körper vorgenommen.

23. Kaninchen III. Subkutane Injektion von je 2,5 ccm Eiklar am 23., 29. April und 7. Mai 1910. Das Tier wurde am 19. Mai entblutet.

1) Abderhalden, Funk und London, Ibidem 51, 269, 1907.
2) Ganghofner und Langer, l. c.
3) Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Bergmann, Wiesbaden 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LXXXII.

Versuch über die Wirksamkeit des Serum III gegenüber einer Eiereiweißlösung.

Serum	10 % Eiereiweißlösung	Präzipitation
0,5 ccm	0,5 ccm	++++
0,5 „	1,0 „	++++
1,0 „	0,5 „	++++
ø	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø

Sehr starke Präzipitation.

Tabelle LXXXIII und LXXXIV.

Präzipitationsversuch mit demselben Serum und meinem Harn, der 1 Stunde resp. 2 Stunden nach dem Genusse von 2 rohen Eiern und 3 der offizinellen Pastillae e natrio hydrocarbonico entleert und vor dem Versuch klar zentrifugiert wurde.

Serum	Harn nach 1 Std.	Präzipitation
0,5 ccm	0,5 ccm	++++
0,5 „	1,0 „	++++
1,0 „	0,5 „	++++
ø	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø

Serum	Harn nach 2 Std.	Präzipitation
0,5 ccm	0,5 ccm	ø
0,5 „	1,0 „	ø
1,0 „	0,5 „	ø
ø	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø

Das Eiereiweiß war demnach bereits 1 Stunde nach dem Eiergenusse im Harne nachweisbar und nach 2 Stunden bereits aus demselben verschwunden.

Tabelle LXXXV.

Zum Vergleiche wurde ein Präzipitationsversuch mit demselben Serum und dem Harn eines anderen nierengesunden Erwachsenen nach einem gewöhnlichen Mittagessen angestellt.

Serum	Harn	Präzipitation
0.5 ccm	0,5 ccm	ø
0,5 „	1,0 „	ø
1,0 „	0.5 „	ø
ø	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø

Keine Präzipitation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle LXXXVI—LXXXVIII.

Präzipitationsversuch mit demselben Serum und dem Harn eines Kranken mit chronischer Nephritis, welch letzterer 2 rohe Eier und Soda genossen und 1, 2 und 3 Stunden nachher den Harn entleert hatte.

Serum	Harn nach 1 Stunde	Präzipitat.	Serum	Harn nach 2 Stunden	Präzipitat.	Serum	Harn nach 3 Stunden	Präzipitat.
0,5 ccm	0,5 ccm	ø	0,5 ccm	0,5 ccm	ø	0,5 ccm	0,5 ccm	ø
0,5 „	1,0 „	ø	0,5 „	1,0 „	ø	0,5 „	1,0 „	trüb
1,0 „	0,5 „	ø	1,0 „	0,5 „	ø	1,0 „	0,5 „	deutl. trüb
ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø
0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø	0,5 „	ø	ø

Es war somit beim Nierenkranken das Eiweiß nur spurenweise und erst nach 3 Stunden nachweisbar.

24. Kaninchen IV. Immunisierung genau wie beim Kaninchen III (sub 23).

Die den eben mitgeteilten (Tabelle LXXXII—LXXXVIII) ganz analogen Versuche verliefen analog wie dieselben.

Zwecks Vornahme von Komplementbindungsversuchen wurde das Serum austitriert (Immunserum + Eiereiweißlösung + Komplement + sensibilisierte Hammelblutkörperchen) und dabei vergleichsweise das Eiereiweiß mit physiologischer Kochsalzlösung, mit aktiviertem Menschenserum und Harn aufgefüllt. Es ergab sich, daß 0,05 ccm Immunserum bei Auffüllung der Eiereiweißlösung mit physiologischer Kochsalzlösung noch mit 0,00001 ccm Eiereiweiß, bei Auffüllung mit Menschenserum noch mit 0,000005 ccm Eiereiweiß, bei Auffüllung mit normalem Menschenharn mit 0,00001 ccm Eiereiweiß deutliche Komplementbindung zeigten.

Die Verdünnungsflüssigkeit spielte somit keine wesentliche Rolle, beim Verhältnis von 1 : 5000—10000 trat stets deutliche Bindung auf.

Mit dem so dargestellten und als wirksam befundenen Immunserum wurden nun vergleichende Präzipitations- und Komplementbindungsversuche sowohl mit dem Serum als mit dem Harn nach Eiergenuß gemacht.

Tabelle LXXXIX.

Komplementbindungsversuch mit demselben Immunserum und dem Harne eines nierengesunden Patienten (multiple Sklerose) nach gewöhnlicher Diät.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Inaktiviertes Immunserum	Harn	10 % Komplement	5 % sensib. Blutkörper	Hämolyse
0,05 ccm	0,01 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,05 „	0,001 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,01 „	1,0 „	1,0 „	+
0,05 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Keine Komplementbindung.

Tabelle XC und XCI.

Präzipitations- und Komplementbindungsversuch mit demselben Immunserum und dem Harne desselben Kranken, 1 Stunde nach dem Genusse von 2 rohen Eiern und Soda.

Immunserum	Harn	Präzipit.	Inakt. Immunserum	Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,25 ccm	0,25 ccm	ø	0,05 ccm	0,01 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,25 „	0,5 „	ø	0,05 „	0,001 „	1,0 „	1,0 „	+
0,25 „	ø	ø	ø	0,01 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,25 „	ø	0,05 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Keine Präzipitation und keine Komplementbindung.

Tabelle XCII und XCIII.

Präzipitations- und Komplementbindungsversuch mit demselben Immunserum und dem Harn desselben Kranken, 2 Stunden nach der Eierfütterung.

Immunserum	Harn	Präzipit.	Inakt. Immunserum	Harn	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,25 ccm	0,25 ccm	ø	0,05 ccm	0,01 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,25 „	0,5 „	+	0,05 „	0,001 „	1,0 „	1,0 „	+
0,25 „	ø	ø	ø	0,01 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,25 „	ø	0,05 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Schwache Präzipitation, keine Komplementbindung.

Tabelle XCIV und XCV.

Präzipitations- und Komplementbindungsversuch mit demselben Immunserum und dem Serum desselben Kranken 1 Stunde nach dem Eiergenuß.

Immunserum	Krankenserum	Präzipit.	Inakt. Immunserum	Inaktiv. Krankenserum	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,25 ccm	0,25 ccm	ø	0,05 ccm	0,01 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,25 „	0,5 „	ø	0,05 „	0,001 „	1,0 „	1,0 „	+
0,25 „	ø	ø	ø	0,01 „	1,0 „	1,0 „	+
ø	0,25 „	ø	0,05 „	ø	1,0 „	1,0 „	+

Keine Präzipitation, keine Komplementbindung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XCVI und XCVII.

Präzipitations- und Komplementbindungsversuch mit demselben Immunserum und dem Krankenserum, 2 Stunden nach dem Eiergenusse.

Immunserum	Krankenserum	Präzipit.	Inaktiv. Immunserum	Inaktiv. Krankenserum	10 % Kompl.	5 % sens. Blutkörp.	Hämolyse
0,25 ccm	0,25 ccm	+	0,05 ccm	0,01 ccm	1,0 ccm	1,0 ccm	+
0,25 „	0,5 „	++	0,05 „	0,001 „	1,0 „	1,0 „	+
0,5 „	0,25 „	++	ø	0,01 „	1,0 „	1,0 „	+
0,25 „	ø	ø	0,05 „	ø	1,0 „	1,0 „	−
ø	0,25 „	ø					

Starke Präzipitation, keine Komplementbindung.

Um Wiederholungen zu vermeiden, sei bloß kurz erwähnt, daß noch mehrmals analog angestellte Versuche am eigenen Harne, sowie an Harn und Serum von Nierenkranken, ganz analog verliefen.

Resümieren wir kurz die Ergebnisse von im ganzen 8 Versuchen (5 an Gesunden, 3 an Nierenkranken), so zeigt es sich, daß bei den 4 Selbstversuchen jedesmal eine deutliche Präzipitation mit dem zwischen $^1/_2$ und $^5/_4$ Stunden nach dem Genusse der Eier entleerten Harn auftrat. Die 3 Versuche an Nierenkranken und einem anderen Nierengesunden ergab bloß schwache Präzipitation, bei dem Gesunden nach 2, bei den Nephritikern gar erst nach 3 Stunden.

Die Komplementbindungsversuche waren negativ, während die analogen Präzipitationsversuche positiv verliefen, ein Umstand, der in guter Übereinstimmung mit den Angaben von Ganghofner und Langer[1]) steht, die letztere Methode vorziehen. Zu erwähnen wäre noch, daß in dem Versuche an einem Nierengesunden, wo das Serum nach dem Eiergenuß untersucht wurde, dieses jedenfalls nicht erheblich früher das artfremde Eiweiß enthielt als der Harn, so daß also die Niere das ihr mit dem Serum zuströmende Eiweiß offenbar prompt ausschied.

Auffallend ist der Umstand, daß beim Nephritiker das Eiweiß so viel später im Harne erscheint als beim Gesunden, was entweder auf einer Verzögerung der Darmresorption, für deren Annahme jedoch kein Grund vorliegt, oder auf eine Erschwerung der Nierenpassage beim Nierenkranken beruhen kann.

Aus all dem geht hervor, daß auch die gesunde Niere, unveränderte spezifische Eiweißkörper neben dem Serumalbumin durchtreten lassen kann.

1) Ganghofner und Langer, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es erhebt sich nun die Frage, ob die im Harne gefundenen antigen wirkenden Stoffe Eiweißkörper sind und ob sie mit irgendwelchen bekannten Eiweißkörpern zu identifizieren sind.

Um ersterem Problem näher zu treten, wurde die lysogene Substanz genauer chemisch untersucht.

VI. Versuchsreihe.

Chemisches (qualitatives und quantitatives) Verhalten der lysogenen Substanz.

Die nach der früher genauer beschriebenen Methode dargestellte lysogene Substanz ist eine grauweiße bei längerem Stehen nachdunkelnde Masse, die in Wasser mäßig, in Alkohol nicht oder bloß spurenweise löslich ist. Ihre Reaktion ist in wäßriger Lösung neutral (Lackmus). Sie gibt nicht die Biuretreaktion, nicht die Xanthoproteinreaktion, ist löslich in Salpetersäure und Kalilauge, gibt schwache Millon'sche Reaktion, nicht die Proben von Heller, Adamkiewicz und Liebermeister, dagegen die von Molisch. Sie koaguliert nicht beim Kochen. reduziert weder genuin noch nach hydrolytischer Spaltung mit Salzsäure eine alkalische Kupfersulfatlösung. Mit Tanninlösung gibt sie einen Niederschlag, jedoch nicht mit Pikrinsäure und Phosphorwolframsäure.

Wir sehen also, daß die „lysogene Substanz" eine Reihe wichtiger Eiweißreaktionen vermissen läßt. Hervorgehoben muß jedoch werden, daß das, was wir der Kürze halber als lysogene Substanz bezeichnen, sicher kein einheitlicher Stoff ist, sondern eine eine ganze Gruppe verschiedenartigster Substanzen enthaltende Fraktion des Harnes darstellt. Mit letzterem Umstand ist wohl zu erklären, daß manche der Reaktionen sich bei verschiedenen Proben nicht ganz übereinstimmend verhielten, weshalb auch eine genauere chemische Analyse nicht ohne weiteres vorgenommen werden konnte.

In der Literatur liegt eine Reihe von Angaben, zwar nicht über die quantitativen Verhältnisse der lysogenen Fraktion, jedoch über die Menge des Harnkolloids im allgemeinen vor, die wenigstens einen annähernden Einblick in die Mengenverhältnisse geben.

Der Gehalt des Harnes an adialysablen Stoffen beträgt nach Eliacheff[1]) 0,138 g pro Liter im normalen und 0,234 g im Fieber-

1) Eliacheff, Mém. soc. biol. 1891. Referat im Zentralbl. f. Physiol. 5, 606, 1891.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

harn; nach K. Sasaki[1]) 0,218 und 0,68 g im normalen und 2,05 in einem Fieberharn; nach Savaré[2]) 0,44 g bei nicht graviden und 0,6 g bei graviden Frauen. Bei Nephritis wurden 0,75 g, bei Eklampsie 2,36—13,84 g nach Enteiweißung durch Hitzekoagulation gefunden. Nach Salkowski[3]) beträgt der Stickstoffgehalt des Harnkolloids 3—4 % des Gesamtstickstoffs.

Eliacheff[4]) erhielt beim Einengen des eiweißfreien Harnes und Dialyse unter Zusatz von Blausäure und nachherigem weiteren Einengen im Vacuum ein braunes, gut wasser-, wenig alkohol- und ätherlösliches Pulver, das hygroskopisch war, Goldchlorid, Platinchlorid, Silbernitrat, jedoch nicht Kupferlösung reduzierte. Diese Substanz erwies sich insoweit als giftig, als vom normalen Harn 0,25, vom Fieberharn 0,1 g einem Kaninchen intravenös eingebracht, dieses tötete. Die beobachteten Intoxikationssymptome waren Zittern, Krämpfe, Somnolenz, Mydriase, Asphyxie. Die subkutane Injektion am Menschen rief Fieber, Kopfschmerz, Pulsbeschleunigung, Appetitlosigkeit hervor.

Sasaki[1]) dialysierte in Schilfschläuchen 5—10 ccm Harn durch 12—43 Stunden. Die adialysable Substanz bestand großenteils aus Chondroitinschwefelsäure und Nucleinsäure, dagegen nicht aus Eiweiß. Sie ergab eine Fällung mit Jodquecksilber-Kalium und Phosphorwolframsäure, keine Millon'sche, Biuret-, Tryptophanreaktion, dagegen die Reaktion von Molisch und die Xanthoproteinreaktion; ferner reduzierte sie nach der Hydrolyse. Der Harn Gesunder hatte keinen giftigen Rückstand; die von Eliacheff[4]) beobachtete toxische Wirkung solle durch den Blausäurezusatz bedingt sein.

Interessant sind die Beobachtungen von Savarè.[2])[5])

Dieser erhielt bei der Untersuchung des Harnes von Schwangeren und nicht graviden Frauen ziemlich die gleichen Mengen adialysabler Substanz, die sich als eine graue, hygroskopische, sauer reagierende Masse, die beim Verbrennen Karamelgeruch gab, herausstellte. Sie war ziemlich gut löslich in Wasser, wenig in Alkohol, Äther, Chloroform, enthielt Phosphor, Schwefel, gab keine Biuretreaktion und eine schwache Millon'sche und Adamkie-

---

1) K. Sasaki, Hofmeister's Beiträge zu chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 386, 1907.
2) Savarè, Hofmeister's Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol. **9**, 401, 1907.
3) Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. **47**, 1746 u. 2297, 1910.
4) l. c. p. 37.
5) Savarè, ibidem **11**, 70, 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wicz'sche Probe. Die Reaktion auf Chondroitinschwefelsäure (Fällung von Serumalbumin in Gegenwart von Essigsäure) war besonders im Harne Hochgravider deutlich positiv. Die Nahrungsaufnahme beeinflußte nicht die Ausscheidung der adialysablen Stoffe. Bei Nephritis war dieselbe etwas, bei Eklampsie hochgradig gesteigert. In dem letzterem Falle hatte der Rückstand auch etwas andere Eigenschaften als unter normalen Verhältnissen: Er gab beim Verbrennen keinen Karamelgeruch, eine starke Schwefelblei- und Millon'sche, eine schwache Xanthoprotein- und Adamkiewicz'sche Reaktion; Chondroitinschwefelsäure war wenig, Phosphor dagegen in erheblicher Menge nachweisbar. Der Rückstand war sehr giftig; 0,06 g intravenös einverleibt tötete ein Kaninchen von 1 1/2 kg Gewicht. Die Krankheitserscheinungen waren: Sopor, klonisch-tonische Krämpfe, Paresen der hinteren Körperhälfte, Dyspnoe, Mydriase, Coma, Asphyxie, Tod nach 2—12 Stunden. Die Sektion ergab Erscheinungen von Erstickung.

Ebbecke[1]) fand, daß die Ausscheidung der adialysablen Stoffe von der Größe des Stoffumsatzes abhänge. Die Zahlen, die er bei gesunden Männern pro Tag erhielt, betrugen im Durchschnitt 1,44; die bei chronischen Verdauungsstörungen, Marasmus waren niedriger, bei Fieber, Sepsis, Diabetes höher.

Im Tierversuche waren die Werte bei Vergleichung des Einflusses verschiedener Diäten am höchsten bei Fleischnahrung. Die stärksten Ausscheidungen wurden bei Pneumonie (bis 4,88 g) und Eklampsie beobachtet.

Der erhaltene Rückstand war schwach sauer, wenig löslich in Wasser, Alkohol, Äther, Chloroform, gab eine negative Heller'sche, Biuret-, Ferrozyankaliessigsäure-, Adamkiewicz'sche, Xanthoproteinreaktion. Die Molisch'sche Probe war positiv. Nach Hydrolyse trat Reduktion einer Kupferlösung ein.

Die bei Pneumonie erhaltene Substanz war hiervon wesentlich verschieden; sie gab eine sehr starke Biuret- und Millon'sche Reaktion, mit Phosphorwolframsäure trat ein deutlicher, mit Ammonsulfat ein geringer Niederschlag auf. Der Pneumonikerharn enthielt Albumosen und Peptone. Bei Nephritis, auch bei chronischer, war die adialysable Substanz vermehrt.

Mancini[2]) bestimmte den adialysablen Anteil des Harnes

---

1) Ebbecke, Biochemische Zeitschrift 12, 485, 1908.

2) Mancini, Il Policlinico 5. Referat im Zentralbl. f. d. Physiol. u. Pathol. des Stoffw. 23, 740, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach der Methode von Sasaki.[1]) Er fand diese Fraktion bei chronischer und akuter Urämie, Eklampsie und akuter gelber Leberatrophie vermehrt. Bei einfacher Nephritis war die Menge bei Fleischdiät größer als bei Milchdiät. Lichtwitz und Rosenbach[2]) stellten das Kolloid durch Dialyse, Ausschütteln mit Benzin oder Fällung mit Alkohol dar und prüften seine Schutzwirkung gegen kolloidale Goldlösung. Beteiligt an derselben waren die eiweißfällenden Substanzen und das stickstoffhaltige Kohlehydrat, jedoch nicht Harnstoff, Harnsäure und Urochrom.

Dies sind die in der Literatur vorliegenden Angaben über das Harnkolloid, soweit sie für unsere Fragen von Interesse sind.

Die angeführten Befunde gelten für das gesamte Harnkolloid und nicht bloß für den alkoholunlöslichen Bestandteil derselben, der bei unseren Immunisierungsversuchen verwendet wurde. Es sind daher die eigenen Beobachtungen über die chemischen Eigenschaften der fraglichen Substanzen nicht in allem gleichlautend mit den Angaben anderer, doch haben sämtliche Untersuchungen das Gemeinsame, daß sie zeigen, daß es sich kaum um einen der bekannten Eiweißkörper des Harnes handeln dürfte.

Die angeführten von anderer Seite gemachten quantitativen Bestimmungen sind für unsere Zwecke deshalb nicht brauchbar, da es sich einmal, wie schon erwähnt, bei denselben um das ganze Kolloid gehandelt hat, andererseits auch im übrigen die Darstellung eine etwas andere war; besonders dürfte die anders gewählte semipermeable Membran nicht ohne Einfluß auf die Qualität und Quantität der einzelnen Fraktionen sein.

Ich habe deshalb eine quantitative Bestimmung der „lysogenen Fraktion", vorgenommen, und dabei die bei der Darstellung derselben (Versuchsreihe II) beschriebene Technik verwendet.

Nachdem ich den Alkoholätherniederschlag erhalten hatte, trennte ich diesen durch Zentrifugieren von der meist völlig klaren darüberstehenden Flüssigkeit, trocknete ihn im Vacuum und wog ihn.

Bei dem ziemlich komplizierten Verfahren ist es selbstverständlich, daß die Werte keine derart exakten sein können, wie sie von rein chemischen Untersuchungen verlangt werden können. Immerhin fand ich bei einer Parallelbestimmung, die zur Erprobung der Richtigkeit der Methode vorgenommen wurde, bloß eine Differenz von 2 mg berechnet auf 100 ccm Harn. Da eine Be-

1) Sasaki, l. c.

2) Lichtwitz und Rosenbach, Zeitschr. f. physiol. Chem. **61**, 112. 1909.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

obachtung zeigte (Fall 3), daß in den einzelnen Tageszeiten ziemlich gleichbleibende Mengen der Fraktion ausgeschieden wurden, und es außerdem zweckmäßig erschien, möglichst frischen Harn zu verwenden, wurde die Bestimmung nicht an aliquoten Teilen der Tagesmenge, sondern an Einzelportionen frisch entleerten Harnes vorgenommen.

Auf die Diät wurde, mit Rücksicht auf die Erfahrungen von Savarè[1]) kein Gewicht gelegt.

A. Harn von Nierengesunden.

1. Eigener Harn: 5. September 1910. 200 ccm filtrierter und zentrifugierter Harn wurden unter Chloroformzusatz dialysiert. Die Menge der Alkohol-Ätherfällung betrug 0,035 % (bezogen auf 100 ccm Harn).

2. Normaler Harn: 22. September 1910. 150 ccm filtrierter und zentrifugierter Harn wurde unter Toluolzusatz dialysiert. Menge der Lysogenfraktion: 0,11 %.

3. Pat. F. (Prot.-Nr. 15391), 28jähriges Mädchen. Diagnose: Leichte Anämie.

Anamnestische Angaben: Patientin war nie nierenkrank. Sie fühlt sich seit 2 Monaten schwach und hat Fluor albus.

Auszug aus dem Status: Anämische Geräusche am Herzen. Im Harne war früh kein Eiweiß, abends bisweilen nach längerem Herumgehen im katheterisierten Harn Spuren von Eiweiß. Sediment war nicht erhältlich. Im Urethralsekret waren keine Gonokokken.

Der Harn war sauer, seine tägliche Menge betrug durchschnittlich 1 Liter, das spezifische Gewicht schwankte zwischen 1012 und 1016.

Es wurde eine vergleichende Bestimmung am Morgen- und Abendharn vorgenommen, die beide eiweißfrei waren.

a) Frühharn, katheterisiert, eiweißfrei. 180 ccm wurden unter Chloroformzusatz dialysiert. Lysogenfraktion: 0,034 %.

b) Abendharn, katheterisiert, eiweißfrei. 130 ccm wurden unter Chloroformzusatz dialysiert. Lysogenfraktion: 0,05 %.

Die genannten Untersuchungen, die durch einige Versuche an normalen Harnen ergänzt wurden, zeigen, daß der normale Gehalt des Harnes an Lysogenfraktion zwischen 0,035 und 0,11 g in 100 ccm Harn schwanken.

B. Harn von Nierenkranken.

1. Pat. V. (Prot.-Nr. 5846), 30jähriger Arbeiter. Diagnose: Nephritis acuta, Urämie.

Anamnestische Daten: Seit 1 Woche Kopfschmerz, Schwellung der Beine und des Gesichtes.

---

1) Savarè, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auszug aus dem Status, 31. März 1910: Ödem der Beine und der Lider; geringe Bronchitis; mäßiger beiderseitiger Hydrothorax und Ascites. Hypertrophie des Herzens, besonders im linken Teile. Blutdruck 74 mm Hg (Gärtner).

Im Harne viel Eiweiß und Blut. Quantitative Bestimmung des ersteren ergibt 2 %. Im Sediment granulierte Zylinder, weiße und rote Blutkörperchen. Harnmenge durchschnittlich 600 ccm; spezifisches Gewicht 1022.

Wegen urämischer Symptome wurde wiederholt venäpunktiert und venäseziert, worauf sich der Zustand besserte.

Am 20. April war etwas unter 0,3 % Eiweiß (Brandberg) und wenig Blut im Harne, weiße und rote Blutkörperchen im Sedimente. Der Blutdruck betrug 130 mm Hg (Gärtner), die Harnmenge war 2000 ccm, das spezifische Gewicht 1024. An diesem Tage wurde der Harn untersucht, und zwar 50 ccm des filtrierten und durch Zentrifugieren von Formelementen befreiten Harnes der Dialyse unterzogen Bei demselben wurde das Gesamtkolloid und die Lysogenfraktion quantitativ bestimmt. Die Menge des ersteren betrug 0,248 %, die letzteren 0,192 %.

Hervorzuheben wäre noch, daß wir die Bestimmung vornahmen, ohne vorher zu enteiweißen, da es nicht sicher steht, ob bei der Enteiweißung, ob sie nun durch Erhitzen, Alkoholfällung und dergleichen vorgenommen wird, nicht eiweißartige Stoffe dieser Fraktion mitgerissen werden. Einen Anhaltspunkt über den Eiweißgehalt gibt die meistens angeführte Prozentzahl (bestimmt nach der auf der Klinik üblichen Methode von Brandberg).

2. Harn von einem Falle von akuter Nephritis mit viel Blut und Eiweiß. Genauere Angaben über den Fall und die sonstigen Harnbefunde fehlen leider. Es wurden 150 ccm des filtrierten und zentrifugierten Harnes unter Toluolzusatz dialysiert. Der Alkohol-Ätherniederschlag war bräunlich-rot, offenbar durch den mitgefällten Blutfarbstoff.

Menge der Lysogenfraktion: 0,515 %.

3. Pat. H. (Prot.-Nr. 15728), 43jähriger Offizier. Diagnose: Nephritis chronica, Hydrops universalis, Arteriosclerosis, Urämie.

Angaben aus der Anamnese: Seit 2 Monaten Herzklopfen, Atemnot: seit 14 Tagen Schwellung der Beine, die jedoch schon im Laufe des vergangenen Jahres wiederholt aufgetreten waren. Starker Abusus von Alkohol und Nikotin.

Auszug aus dem somatischen Befund: Ödem der Beine, Bronchitis, Ascites, gespannter Radialpuls. Blutdruck 125 mm Hg (Riva-Rocci).

Im Harne: 0,2 % Eiweiß, kein Blut.

Am 7. September wurden 150 ccm filtrierten Harnes unter Toluolzusatz dialysiert.

Menge der Lysogenfraktion: 0,118 %.

4. Pat. D. (Prot.-Nr. 5665), 15jähriger Töpfer. Diagnose: Nephritis chronica, Tuberculosis pulmonum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Angaben: Seit April Schwellung der Beine.

Befund am 29. März 1910: Ausgebreitete Ödeme, Ekchymosen um die Sprunggelenke, Herzhypertrophie, Lungenspitzenkatarrh.

Harnbefund: Weniger als 0,05 % Eiweiß (Brandberg); im Sediment granulierte Zylinder und Leukocyten.

50 ccm des Harnes vom 11. April wurden filtriert und dialysiert. Lysogenfraktion: 0,044 %.

5. Pat. T. (Prot.-Nr. 16963), 16jähriger Schneider. Diagnose: Albuminurie.

Der somatische Befund ist außer geringem Lungenspitzenkatarrh normal.

Harnbefund: Sehr wenig Eiweiß, kein Blut, kein Sediment erhältlich.

Harnmenge: 1—3 Liter, spezifisches Gewicht 1010—1013. Blutdruck 98 mm Hg (Riva-Rocci).

Am 3. Oktober 1910 wurden 150 ccm Harn unter Toluolzusatz dialysiert.

Lysogenfraktion: 0,102 %.

6. Pat. F. (Prot.-Nr. 16981), 27jähriger Tischler. Diagnose: Schrumpfniere, Retinitis albuminurica.

Der Kranke suchte Spitalshilfe bloß wegen der seit 7 Wochen bestehenden Sehstörungen auf. Sein somatischer Befund ist, abgesehen von dem hohen Blutdruck (180 mmg Quecksilber nach Riva-Rocci), normal.

Im Harne war 0,2 % Eiweiß (Brandberg), im Sedimente spärliche Leukocyten und sehr spärliche granulierte Zylinder. Tägliche Harnmenge: $1^1/_2$—3 Liter, spezifisches Gewicht 1010—1014.

Am 10. Oktober 1910 wurden 150 ccm des zentrifugierten und filtrierten Harnes unter Toluolzusatz der Dialyse ausgesetzt. Lysogenfraktion: 0,14 %.

7. Pat. D. (Prot.-Nr. 17672), 44jähriger Buchbinder.

Angaben: Seit 14 Tagen Herzklopfen, Kopfschmerz, Schwindel.

Die somatische Untersuchung ergibt, abgesehen von zahlreichen interessanten Störungen im Bereiche des Nervensystems, eine Mitralinsufficienz und Arteriosklerose. Im Harne war wenig Eiweiß (unter 0,05 % Brandberg), hyaline Zylinder.

100 ccm des am 14. Oktober 1910 entleerten Harnes wurden unter Toluolzusatz dialysiert. Lysogenfraktion: 0,0965 %.

8. Pat. H. (Prot.-Nr. 17863), 24jähriger Chemiker. Diagnose: Pneumonia catarrhalis lobi superioris, Bronchitis diffusa. Icterus gradus levioris.

Die Temperatur schwankte zwischen 37,2—39,5° C.

Im Harne war wenig Eiweiß und spärliche Zylinder.

Quantitative Bestimmung mit 70 ccm des am 18. Oktober 1910 entleerten Harnes. Lysogenfraktion: 0,09 %.

9. Pat. H. (Prot.-Nr. 17214), 51jährige Frau.

Die später durch die Sektion bestätigte und ergänzte Diagnose ergab im wesentlichen: Aneurysma aortae, Hypertrophia ventriculi sinistri, linksseitiger Lungeninfarkt, linksseitige lobäre, rechtsseitige lobuläre Pneumonie, beiderseitige Pleuritis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Harne war viel Eiweiß, die Harnmenge betrug täglich 200 ccm, das spezifische Gewicht war 1013.

Am 9. Oktober 1910 wurden 50 ccm filtrierten und zentrifugierten Harnes unter Toluolzusatz dialysiert. Lysogenfraktion: 0,067 %.

10. Pat. C. (Prot.-Nr. 18138), 36jährige Bäckersfrau. Diagnose: Typhus abdominalis, Nephritis acuta, bacteriuria typhosa.

Die früher gesunde Pat. erkrankte am 15. Oktober 1910.

Sie zeigte klinisch das typische Bild eines Abdominaltyphus.

Ihre Temperatur bewegte sich zur Zeit der Untersuchung des Harnes zwischen 38,9 und 40,4° C, dabei war das Sensorium schwer benommen.

Im Harne war viel Eiweiß und Blut, im Sediment Epithelien, granulierte Zylinder, weiße und rote Blutkörperchen.

Die Harnmenge schwankte zwischen 400 und 800, das spezifische Gewicht betrug 1025—1026.

Im Blutserum war die Fickersche Probe in allen geprüften Verdünnungen (bis 1 : 200) positiv, im Harn und Stuhl konnten Typhusbazillen nachgewiesen werden.

Am 24. Oktober 1910 wurden 60 ccm des katheterisierten, filtrierten und zentrifugierten Harnes unter Toluolzusatz dialysiert.

Lysogenfraktion: 0,445 %.

Diese Bestimmungen seien aus einer Reihe gleichlautend verlaufender ausführlicher ausgeführt.

Die Werte bei der Lysogenfraktion ergeben somit:

1. für normalen, praktisch eiweißfreien Harn 0,035—0.11 g in 100 ccm Harn,

2. für den Harn bei akuter Nephritis viel höhere Werte: 0,2—0,5 g,

3. für den Harn bei chronischer Nephritis dagegen ziemlich normale Werte: 0,044—0,14 g in 100 ccm Harn.

In Zusammenhalt mit den weiter oben ausgeführten eigenen und fremden Beobachtungen führen diese Befunde zu folgenden Schlüssen:

Der normale Eiweißgehalt des Harnes beträgt 2—8 mg in 100 cm^3. Dieses Eiweiß muß, da es sowohl kolloid als auch alkoholunlöslich ist, in die Lysogenfraktion übergehen.

Die Menge derselben beträgt jedoch nach obigen Befunden als Minimum 35 mg in 100 ccm beim Gesunden. Nehmen wir für den normalen Eiweißgehalt den Maximalwert (8 mg) und für die Lysogenfraktion das Minimum (35 mg) an, so bleibt noch $^3/_4$ der letzteren übrig, die sich aus anderen Stoffen zusammensetzen muß.

Die hohen Werte bei akuter Nephritis sind ganz verständlich, wenn man bedenkt, daß das Eiweiß mit in die Fraktion gelangt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dagegen gibt der fast dem Normalen gleichende Wert der Lysogenfraktion bei chronischer Nephritis zu denken.

Die Lysogenfraktion setzt sich, wie schon hervorgehoben, aus dem Harneiweiß (sei es nun das normale oder das pathologisch vermehrte) und aus den anderen noch unbekannten Substanzen zusammen.

Bleibt die Gesamtmenge gleich (wie bei der chronischen Nephritis), während der eine Faktor (das Eiweiß) steigt, so muß notwendig der andere (die fraglichen Stoffe) abnehmen.

Es ist daraus, freilich mit Rücksicht auf die geringen Ausschläge, mit einer gewissen Reserve zu schließen, daß bei der chronischen Nephritis, vielleicht auch bei der akuten, irgendwelche Stoffe weniger ausgeschieden, also entweder weniger gebildet oder retiniert werden. Ob dies auch bei der akuten Nephritis tatsächlich der Fall ist, müßte durch genauere und zahlreiche vergleichende Bestimmungen der Lysogenfraktion und des Eiweißes geprüft werden. Nun haben wir gefunden, daß Bestandteile dieser Fraktion giftig sind, wir finden dieselbe bei Nephritis vermindert im Harne; nichts ist naheliegender als an die Theorie retinierter Gifte als Erklärung für die Urämie zu denken.

Bouchard[1]) hat bekanntlich darauf hingewiesen, daß der Harn giftig sei und auf Grund seiner Versuche mit intravenöser Injektion angenommen, es gebe 7 solcher Harngifte. Mit der Retention derselben wäre die Urämie zu erklären, eine Theorie, die neben den zahlreichen neueren Theorien[2]) [3]) in den Hintergrund getreten ist. Wenn auch erst speziell darauf gerichtete eingehende Untersuchungen, besonders bei Fällen von Urämie, die Frage endgültig klären könnte, so dürfte doch unsere Beobachtung, daß von der giftigen lysogenen Substanz geringere Mengen bei Nephritis ausgeschieden werden, dazu beitragen, den Angaben Bouchard's neuerlich Aufmerksamkeit zu schenken und sie, dem heutigen Stande unseres Wissens entsprechend, zu revidieren.

Wenn wir uns nun fragen, welche Substanzen sich im adialysablen Anteil des Harnes befinden, so wäre vor allem die Chondroitinschwefelsäure, das Harnmucoid, die Nucleinsäure, das Eiweiß zu nennen.

---

1) Bouchard, l. c.

2) Senator, Die Erkrankungen der Niere. 2. Auflage. p. 86—105. Hölder. Wien 1902.

3) von Jaksch, Die Vergiftungen. 2. Auflage. p. 680. Hölder. Wien 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zieht man diese Stoffe in Betracht, so findet man, daß noch ein nicht unerheblicher Rest übrig bleibt.

Nach Mörner ist in 1 l Harn 0,007—0,02 g eiweißfällende Substanz; in 1 l normalen Harn ist ferner 0,02—0,08 g Eiweiß. Nehmen wir die Maximalwerte, so ergibt sich, daß beide zusammen 0,1 g im Liter geben; wir fanden jedoch als Minimum für die lysogene Fraktion 0,35 g; es bleibt demnach noch ein beträchtlicher Rest.

Von einzelnen Autoren sind einige Stoffe beschrieben worden, die hierher gehören könnten. So wies Salkowski[1]) ein stickstoffhaltiges adialysables Kohlehydrat im normalen Harn nach. Den durch Alkohol gefällten adialysablen Harnbestandteil konnte er durch Behandlung mit Tierkohle in zwei Fraktionen zerlegen. Der nicht adsorbierbare Teil war das stickstoffhaltige Kohlehydrat.

Nun verliert jedoch die lysogene Substanz ihre Wirksamkeit durch Behandlung mit Tierkohle; es kann sich also bei den Immunisierungsversuchen nicht um diese Substanz gehandelt haben. Den z. T. kolloiden Harnfarbstoffen dürfte wohl kaum eine Bedeutung zukommen.

Träger der Giftwirkung des Harnes konnte eine Reihe von Substanzen sein, die Kutscher[2-8]) und seine Schule isolieren konnten (Methyl- und Dimethyl-Guanidin, Novain, Reduktonovain, Methylpyridinchlorid, Gynesin, Mingin, Vitiatin); diese Stoffe sind fällbar durch Phosphorwolframsäure, im übrigen jedoch noch recht wenig bekannt.

Zu erwähnen wäre ferner die Oxyproteinsäure von Gottlieb und Bondzynski[9]), deren Ausscheidung normalerweise eine gewisse Konstanz zeigt, und die bei erhöhtem Eiweißzerfalle (Fieber) in vermehrter Menge ausgeschieden wird. Sie ist wahrscheinlich ein dialysables Eiweißabbauprodukt, vielleicht ein Polypeptid (Falk.

---

1) Salkowski, Berliner klin. Wochenschr. 42, 1581 u. 1618, 1895.

2) Kutscher und Lohmann, Zeitschr. f. physiol. Chem. 48, 1 u. 422, 1905.

3) Dieselben, Ibidem 49, 88, 1906.

4) Kutscher, Ibidem 51, 457, 1907.

5) Idem, Ibidem 49, 47 u. 81, 1906.

6) Achelis, Ibidem 50, 10, 1906.

7) Engeland, Ibidem 57, 49, 1908.

8) Kutscher und Lohmann, Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genußmittel 13, 177, 1907. Cit. nach Oppenheim, Handbuch der Biochemie III, 1. Jena 1910. Verlag Gustav Fischer, Jena.

9) Gottlieb und Bondzynski, Zentralbl. für die mediz. Wissensch. 41, 705, 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Salomon und Saxl[1]). Eine Substanz von wahrscheinlichem Polypeptidcharakter konnten Abderhalden und Pregl[2]) aus normalem Harne darstellen, und sie fanden bei ihrer hydrolytischen Spaltung Leuzin, Alanin, Glykokoll, Glutaminsäure, Phenylalanin, Asparaginsäure.

Vielleicht stehen die fraglichen Substanzen den von Pfeiffer[3]) im normalen Harn beschriebenen Körpern nahe, die von ihm bei Verbrennungen im Harn und Serum vermehrt gefunden wurden. Durch Autointoxikation durch diese wahrscheinlich als Abbauprodukte des Eiweißes aufzufassenden Substanzen versuchte er den Verbrühungstod zu erklären.

In neuester Zeit haben Abelous und Bardier[4]) angegeben, im Harne sei eine Substanz zu finden, die den Blutdruck herabsetze, das von ihnen sogenannte Urohypotensin, das intravenös eingeführt zu Blutdrucksenkung, Prostration, Erbrechen, Defäkation führe. Diese Substanz gab eine Reihe von Eiweißproben, koagulierte jedoch nicht beim Kochen. Wiederholte Injektionen bewirkten Immunität gegen die tödliche Dosis. Das Urohypotensin wurde durch Hirnsubstanz gebunden. Ähnliche Beobachtungen teilte Pearce[5]) mit. Popielski[6]) prüfte diese Angaben nach und stellte die genannte Substanz den Angaben Abelous' und Bardier's folgend dar. Die Darstellungsweise ist der unserer lysogenen Fraktion verwandt; es wurden 3 l Harn auf 100 ccm eingeengt und mit 1 l Alkohol gefällt, der Rückstand in Wasser gelöst, dann 2 Tage dialysiert, eingeengt und einem Hunde intravenös injiziert.

Die entstandene Blutdrucksenkung erklärt Popielski durch Zerfall der morphotischen Elemente des Blutes und Freiwerden eines Vasodilatins. Es handle sich also eigentlich um ein Urohämolysin, das seine Wirkung bloß durch Vermittlung des freiwerdenden Vasodilatin ausübe.

Ob die injizierten Substanzen durch Salzzusatz auf Isotonie gebracht wurden, ist jedoch nirgends erwähnt. Unseres Erachtens eignet sich überhaupt die intravenöse Injektion von noch unbe-

1) Falk, Salomon und Saxl, Mediz. Klinik 6, 513, 1910.

2) Abderhalden und Pregl, Zeitschr. f. physiol. Chem. 46, 19, 1905.

3) Pfeiffer, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh. 54, 419, 1906.

4) Abelous und Bardier, Ref. in Zentralbl. f. Physiol. 23 p. 137, 577 u. 1011, 1909; 24, 745, 1910; 25, 635, 1910; Biochem. Zentralbl. 10 p. 77, 753, 767, 803 u. 818, 1910.

5) Pearce, Ref. in Zentralbl. f. Phys. u. Path. d. Stoffw. 5, 652 1909.

6) Popielski, Zentralbl. f. Physiol. 25, 635, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kannten Kolloiden wenig zu experimentellen Untersuchungen, da durch dieselbe oft unübersehbare Reaktionen ausgelöst werden können.

Es ist heute kaum möglich, irgendwelchem dieser Körper die toxische oder die antigene Wirkung des Harnes zuzuschreiben. Sicher steht vorläufig bloß, daß alle diese Wirkungen in der lysogenen Fraktion vereint sind, in der die Hauptmasse wohl durch Nichteiweißkörper, vielleicht jedoch dem Eiweiß nahestehende Stoffe (Abbauprodukte) gebildet wird.

Eine vereinte wenn auch mühevolle Arbeit des Serologen und physiologischen Chemikers könnte vielleicht durch Fraktionierung der lysogenen Substanz, durch ihre Zerlegung in chemische Individualitäten und Verwendung derselben zu Immunisierungszwecken die Natur der Antigene enthüllen.

VII. Über das Sediment.

Die Injektionsversuche mit dem Sediment zeigten, daß dieses eine deutliche antigene Wirkung entfalten kann. Zwar waren die Ausschläge nicht groß und nicht konstant; bedenkt man jedoch, daß die Injektion von so geringen Mengen Sediment bereits deutlich antigen und zwar im gleichen Sinne wie der Harn und die lysogene Fraktion wirken konnte, so muß man wohl zugeben, daß irgendwelchen Bestandteilen desselben eine große Rolle bei der Bildung der Antigene zukommen dürfte. Wichtig wäre es für die weiteren Untersuchungen gewesen, die Zylinder und die zelligen Bestandteile zu isolieren, ein Problem, das jedoch scheiterte.

Auch der Versuch, Zylinder und Zellen durch peptische Verdauung zu trennen, mißlang. Eine genauere chemische Untersuchung des Sediments war deshalb nicht durchzuführen, weil aus Hunderten von Litern bloß Dezigramme von Sediment dargestellt werden konnten. Wir müssen uns bescheiden, die Angaben von Rovida,[1] Mayer[2] und Knoll[3] anzunehmen, welche fanden, daß die Substanz der Harnzylinder mit keinem bekannten Eiweißkörper zu identifizieren sei und daß sie wohl nicht den Eiweißkörpern, sondern vielleicht ihren Derivaten zuzurechnen sei.

---

1) Rovida, vide von Jaksch, Klinische Diagnostik. p. 366. 6. Auflage. Urban und Schwarzenberg. Wien 1907.

2) Mayer, Virchow's Arch. f. pathol. Anat., Physiol. u. klin. Mediz. 5, 199, 1852.

3) Knoll, vide von Jaksch, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Reihe von Versuchen, durch Immunisierung mit Zylindern eine deutliche Zylindrolyse oder Agglutination zu erhalten, mißlang, zum Teil wegen der Unmöglichkeit der Isolierung der Zylinder. Immerhin genügen die bisherigen Befunde, um zu zeigen, daß das Sediment in kleinem Volumen ähnliche Fähigkeiten hat, wie eine größere Menge Harn.

Nun bestand das zur Injektion verwendete Sediment aus Epithelzellen, hyalinen und granulierten Zylindern. Wenn wir uns fragen, woher die letzteren stammen, so sind als die wahrscheinlichsten Annahmen die anzusehen, welche die granulierten Zylinder als Derivate der zerfallenen Epithelzellen oder der hyalinen Zylinder erklären. Letztere dürften wohl auch von Epithelzellen stammen, sei es durch Umwandlung abgestorbener Epithelzellen in hyaline Substanz, sei es durch Gerinnung der Lymphe infolge ihrer Mischung mit abgestorbenen Epithelzellen, sei es durch direkte Sekretion gerinnender Stoffe durch die abgestorbenen Zellen.[1] [2])

Alle diese Theorien leiten die Zylinder auf Nierenepithelzellen zurück und in diesen und ihren Derivaten haben wir die Hauptmassen des zur Injektion verwendeten Sediments zu suchen.

Wir fanden also, daß Harn, lysogene Fraktion und Sediment die gleiche antigene Wirkung hat, daß die lysogene Fraktion offenbar größtenteils keine Eiweißkörper, sondern denselben nahestehende Stoffe enthalte, daß das Sediment hauptsächlich aus Derivaten der Nierenzellen besteht, deren Substanz vielleicht den Abbauprodukten des Eiweißes zuzurechnen ist.

Es ist wohl nicht allzukühn, wenn wir annehmen, daß die antigen wirkenden Stoffe in letzter Linie von den Nierenepithelien stammen, vielleicht durch eine Art von Abbau ihres Eiweißes.

Ergebnisse.

1. Die Injektion von Harn bewirkt das Auftreten von Hämolysinen, Präzipitinen und komplementbindenden Antikörpern im Serum der Versuchstiere.

Die Präzipitation ist stets stärker mit normalem als mit eiweißhaltigem Harn, die Komplementbindung hingegen stärker mit dem eiweißhaltigen Harn.

---

1) von Jaksch, Klinische Diagnostik. p. 360 u. 365. 6. Auflage. Urban und Schwarzenberg. Wien 1907.

2) Senator, Die Erkrankungen der Niere. p. 31—38. 2. Auflage. Hölder. Wien 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Ganz ähnliche Wirkung hat die Injektion von Sediment und vom Alkohol-Äther-unlöslichen Bestandteil der adialysabeln Harnfraktion.

3. Letztere enthält das normale Harneiweiß und daneben noch eine Reihe anderer Substanzen. Bei chronischer Nephritis ist diese Fraktion fast normal, bei akuter ziemlich parallel dem Eiweißgehalt gesteigert.

4. Die qualitative wie die quantitative Untersuchung dieser Fraktion ergibt, daß die Hauptbestandteile derselben wohl nicht mit den bekannten Eiweißkörpern des Harnes zu identifizieren sind.

5. Die antigen wirkenden Stoffe im Harne entstammen wahrscheinlich den Nierenzellen.

6. Der Harn wirkt ebenso wie die aus demselben dargestellte lysogene Substanz und auch das Harnsediment stark toxisch.

Wiederholte Injektionen scheinen die Widerstandskraft der Versuchstiere gegen die Vergiftung zu erhöhen.

7. Die Symptome der Urämie dürften wahrscheinlich mit der Retention dieser in der lysogenen Fraktion enthaltenen und möglicherweise aus der Niere stammenden giftigen Stoffe zusammenhängen.

8. Die Mörnerfraktion des Harnes enthält geringe Mengen lysogen wirkender Stoffe, jedoch keine präzipitierenden und komplementbindenden Antigene und wirkt im Tierversuche nicht toxisch. Die Mehrzahl der wirksamen Stoffe der Lysogenfraktion geht demnach wahrscheinlich in die Chondroitinschwefelsäurefällung über.

Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus dem biochemischen Laboratorium des Krankenhauses Moabit in Berlin.

Die diagnostische Bedeutung des Harnpepsins bei Magencarcinom.

Von

Richard Bieling.

In den letzten Jahren sind mehrere Arbeiten erschienen, welche versuchten, die quantitative Bestimmung des Pepsins bzw. Propepsins im Harn differentialdiagnostisch bei Magenerkrankungen zu verwerten; und zwar war es besonders die Frage der Fermentausscheidung bei Magencarcinom im Gegensatz zu der nicht carcinomatösen Apepsie, welche von den Autoren in Angriff genommen wurde. Doch sind die dabei zutage geförderten Resultate vorläufig noch ziemlich widersprechend, was aus mehreren Gründen erklärlich erscheint. Denn einmal mußten die verschiedenen, für die Bestimmung des Magenpepsins angegebenen Methoden erst für die Untersuchung des Harnes umgearbeitet und erprobt werden, so daß alle Autoren verschieden vorgingen. Zum zweiten fehlen in der Mehrzahl der Fälle Obduktionsberichte, was bei einem derartigen differentialdiagnostisch schwierigen Thema, wie dem in Frage stehenden, störend wirken muß. Und schließlich können bei der Vielgestaltigkeit und den verschiedenen Stadien gerade des Magenkrebses erst sich über längere Zeiten erstreckende Untersuchungen derselben Fälle oder doch eine größere Anzahl von verschieden weit fortgeschrittenen einwandsfreien Fällen, wie sie einem einzelnen Untersucher selten zur Verfügung stehen, eine sichere Grundlage für diagnostische Schlüsse bilden.

Aus diesem letzteren Gesichtspunkte heraus versuchte ich auch die früheren Angaben anderer Autoren, sowie meine eigenen zusammenfassend zu betrachten.

Die Arbeiten, welche, als mit den neueren Methoden ausgeführt, hier in Betracht kommen, sind die von Wilenko (Berliner

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

klin. Wochenschr. 1908 Nr. 22), Fuld und Hirayama (Berliner klin. Wochenschr. 1910 Nr. 23), Ellinger und Scholz (Deutsch. Archiv f. klin. Medizin 1910 Bd. 99) und Takeda (Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 39). Ihre Resultate möchte ich aber nur insoweit angeben, als sie sich auf Magencarcinom und Apepsia gastrica beziehen, da mir nur hierüber eigene Untersuchungen zur Verfügung stehen.

Wilenko sah bei seinen Achylien neben Fällen, „bei welchen geringe Pepsinmengen im Harn und im Mageninhalt erscheinen, auch Fälle vorkommen, bei welchen das Harnpepsin im Gegensatz zum Pepsin des Mageninhalts sogar überraschend hohe Werte zeigt."

Fuld und Hirayama stimmen dem bei, indem sie schreiben: „Noch wichtiger ist das Vorhandensein von Harnpepsin bei Achylie." Bezüglich des Magencarcinoms sind sie der Ansicht, daß das Vorkommen von Pepsin im Harn, „wenn auch nicht ausschlaggebend, gegen die Diagnose Carcinom in Betracht kommt". „Bei sicherem Magencarcinom scheint (soweit unsere Untersuchungen einen Schluß zulassen), das Fehlen des Harnpepsins regelmäßig zu sein."

Ganz im Gegensatz hierzu schreiben Ellinger und Scholz: „Wir haben eine größere Reihe von Achylieharnen auf Pepsin untersucht (23 sichere Fälle). In allen Fällen fehlte das Harnpepsin morgens und mittags völlig." (Vgl. jedoch Fall 17 und 23 ihrer Tabelle II.) Betreffs des Magencarcinoms unterscheiden sie drei Typen: 1. Kein Pepsin im Magensaft, Pepsin im Harn. 2. Kein Pepsin im Magensaft, kein Pepsin im Harn. 3. Pepsin im Magensaft, Pepsin im Harn. Aus diesen drei Tabellen schließen sie, „daß das Zusammentreffen von fehlendem oder sehr reduziertem Magenpepsin mit reichlichen Harnpepsinmengen nach ihren bisherigen Erfahrungen für Carcinom zu sprechen scheint."

Takeda schließlich kommt bezüglich der Achylie zu demselben Resultat wie Wilenko und Fuld u. Hirayama, indem er sagt, „daß bei Zuständen von Apepsia gastrica eine Pepsinausscheidung im Urin beobachtet werden kann." „Beim Carcinoma ventriculi", so fährt er fort, „scheint die Pepsinausscheidung im Urin in einer gewissen Beziehung zur Ausdehnung des carcinomatösen Prozesses zu stehen, insofern, als erst bei sehr großer Ausdehnung des Carcinoms das Pepsin aus dem Harn zu verschwinden scheint." „Fehlen von Pepsin im Urin würde also ceteris paribus eher für Carcinom als für einfache Apepsie sprechen."

Ich selbst habe untersucht: 6 Fälle von Magencarcinom, davon 5 mit Obduktion; 3 Fälle von anderen Carcinomatosen, davon 2 Fälle mit Obduktion; 3 Fälle von perniziöser Anämie mit Apepsie. Diese 3 Fälle sind nicht obduziert, jedoch ist die klinische Diagnose absolut sicher und ist ebenfalls sicher kein Carcinom vorhanden. Schließlich möchte ich anhangsweise noch eine Reihe nicht obduzierter Fälle verschiedener Art anführen, die nur das Gemeinsame haben, daß kein Carcinom besteht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Untersuchung verwandte ich das Rizinverfahren in der von Ellinger und Scholz für den Harn angegebenen Modifikation:

0,5 g Rizin werden in 50 ccm 5 % NaCl-Lösung soweit als möglich kalt gelöst und der ungelöste Rest abfiltriert. Darauf werden fünf Reagenzgläschen von möglichst gleichem Kaliber mit 2 ccm des klaren Filtrats und 0,5 ccm einer $\frac{n}{10}$ HCl beschickt, wodurch die Lösung flockig trüb wird. Hierzu fügt man in absteigender Reihenfolge 2, 1, $^1/_2$, $^1/_4$ ccm von dem zu untersuchenden, unverdünnten klaren Harn. Doch forciert man am besten die Klärung nicht, um nicht auch Ferment zu entfernen. Mit ganz geringen Ausnahmen (s. u.) wird ein einmaliges Durchfiltrieren durch einen Papierfilter völlig genügen. Zum Schluß werden sämtliche Röhrchen (Röhrchen 5 als Kontrollröhrchen) mit 5 Minuten gekochtem und gut geklärtem Harn auf 4,5 ccm aufgefüllt. — Ablesung nach 18—24 stündigem Verweilen im Brutschrank bei 37—37$^1/_2$ °.

Ellinger und Scholz haben später das Rizinverfahren aufgegeben, weil sie beim Hunde einmal ihnen unerklärliche Störungen bekamen und auch Takeda glaubt mit ihm zuweilen Resultate erhalten zu haben, die er „nicht als völlig eindeutig ansprechen konnte." Demgegenüber sah ich beim Menschen ebenso wie Ellinger und Scholz niemals Störungen mit Ausnahme von einem Fall (Tab. III Nr. 1), bei dem infolge starker Bakteriurie und sehr hoher Alkalescenz (starker carcinomatöser Zerfall an der Vagina) der Harn sich nicht klären ließ, ohne daß ich befürchten mußte, auch das Ferment zu entfernen. Ich suchte mir hier in der Weise zu helfen, daß ich den zur Verdünnung benutzten, schwach getrübten Harn als Vergleich bei der Beurteilung der Aufhellung heranzog. — Um von den Tagesschwankungen in der Pepsinausscheidung unabhängig zu sein, suchte ich, soweit als möglich den gemischten Tagesurin den Bestimmungen zugrunde zu legen, doch stellten sich dem leider bei den Carcinomkranken häufig Schwierigkeiten entgegen, meist wegen Inkontinenz der Patienten. Hier mußte ich mich daher mit einer Mischung aus Harnen der verschiedenen Tageszeiten begnügen. In den Tabellen findet man dort, wo mit der Tagesmenge gearbeitet wurde, ihre Größe angegeben. — Auf eine Angabe des Harnpepsins in Einheiten glaubte ich verzichten zu können, da die betreffenden Zahlen doch nur Annäherungswerte mit weitem Spielraum darstellen.

Um gleich den Fall Tabelle 1a Nr. 6 vorwegzunehmen, so möchte ich auf ihn wegen fehlender Obduktion nicht zu viel Gewicht legen, obwohl der klinische Befund Magencarcinom wahr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scheinlich machte. — Nr. 1 u. 2, die kein Pepsin im Harn zeigten, wurden wenige Tage vor dem Exitus untersucht. Der ebenfalls bei diesen beiden Fällen erhobene Befund von Bilirubin und gesteigertem Urobilin im Harn infolge der Leber- bzw. Choledochuserkrankung dürfte für die Pepsinausscheidung ohne Bedeutung sein.

Tabelle Ia.

Nr.	Name	Harn			Magensaft			
		Art d. Harns	Reaktion	Pepsin	Gesamt-Acidität	freie HCl	Milchsäure	Pepsin in Einheiten n. Solms
1	M.	Mischung	alkalisch	kein Pepsin	20	ø	ø	>10
2	P.	Mischung	alkalisch	kein Pepsin	6,5	ø	ø	2
3	Sch.	Mischung	sauer	2 ccm spurweise Aufhellung	12	ø	+	2
4	A. I.	Mischung	sauer	2 ccm komplette Aufhellung	—	—	—	—
5	J.	1200 ccm	sauer	1 ccm komplette Aufhellung	33	ø	+	—
6	K.	Mischung	alkalisch	2 ccm komplette Aufhellung	30	ø	Spur	20
		Mischung	sauer	0,5 ccm komplette Aufhellung	41	8	+	100

Tabelle Ib (Sektionsbefunde zu Ia).

Nr.	Name	Karcinomatöse Veränderungen des Magens	andere Organe
1	M.	Großes stark ulceriertes Carc. der Pars pylorica. Adhäsion d. Magens an der Leber	Arrosion des Pankreas durch d. perfor. Carc. Verschluß des Ductus choledoch. durch Carc.-Metastasen
2	P.	Ulceriertes, strikturierendes Carcinom der Cardia	Metastasen der sophagusmukosa. Multiple Metast. d. Leber. Carc. Metast. d. Pleura, d. Peritoneums u. d. mediastinalen Lymphdrüsen
3	Sch.	Großes, ulceriertes Carcinom d. Pars pylorica	Carcinom der Pleura. Carc. Metastasen der Lymphdrüsen. Sekundäres Carc. des Pankreaskopfes
4	A I	Ulcus carcinomat. Pylori. Pylorusstriktur	
5	J.	Großes ulceriertes medulläres Carcinom, ausgehend von der kleinen Kurvatur. Vereinzelte Metastasen in der Schleimhaut. Beginnende Perforation an der Vorderwand	Beginnende Carcinose des Peritoneums. Drüsenmetastasen. Lebermetastasen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II. Perniziöse Anämie.

Nr.	Name	Harn			Magensaft			
		Art des Harns	Reaktion	Pepsin	Gesamtacidität	freie HCl	Milchsäure	Pepsin in Einheiten nach Solms
1.	Al.	600 ccm	sauer	2 ccm kompl. Aufhellung	4	ø	ø	50
2.	Bo.	700 ccm	sauer	2 ccm kompl. Aufhellung	3,5	ø	ø	1
3.	Ba.	Morgenharn	alkalisch	2 ccm sehr wenig Aufhellung	—	—	—	—

Tabelle III. Carcinomatosen ohne Magencarcinom.

Nr.	Name	Harn			Magensaft				Diagnose
		Art des Harns	Reaktion	Pepsin	Gesamtacidität	freie HCl	Milchsäure	Pepsin in Einheiten nach Solms	
1.	Ma.	1100	alkalisch	ø	80	20	ø	200	Uterovaginal. Carcinom. Recidiv nach Operation.
2.	R.	Mischung	sauer	2 ccm kompl. Aufhellung	6	ø	ø	> 10	Obdukt. Cöcumcarcinom.
3.	St.	Mischung	sauer	ø	—	—	—	—	Multiple Metastasen eines operierten Mammacarcinoms, bes. osteoplastische Knochenmetastasen, Beckenmetastasen, Metastasen in der Lunge, Milz, Leber und der Hirnhaut.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Tabelle IV.

Nr.	Name	Harn			Magensaft				Diagnose
		Art des Harns	Reaktion	Pepsin	Gesamtacidität	freie HCl	Milchsäure	Pepsin in Einheiten nach Solms	
1.	Bl.	Morgenharn	alkalisch	ø	45	22	ø	100	Tuberc. pulmon.
2.	Ia.	Morgenharn	alkalisch	ø	64	24	ø	200	
3.	A. II	Mittagsharn	sauer	ø	53	14	ø	100	
4.	Schr.	2000 ccm	amphoter	ø	44	10	ø	200	Magenbeschwerden, Gravidität.
5.	O.	Morgenharn	alkalisch	ø	31	ø	ø	100	Polyarthritis rheum., Tuberc. d. Hilusdrüsen.
6.	Ri.	Mischung	amphoter	ø	—	—	—	—	Anämie.
7.	K.	Morgenharn	sauer	2 ccm kompl. Aufhellung	—	—	—	—	Neurasthenie.
8.	Ste.	Morgenharn	sauer	2 ccm fast kompl. Aufhellung	—	—	—	—	Polyarthritis rheum.
9.	St.	Morgenharn	amphoter	2 ccm wenig Aufhellung	—	—	—	—	Pleuritis exsudativa.
10.	Iu.	1800 ccm	amphoter	1 ccm kompl. Aufhellung	51	12	ø	200	Ptose des Magens.
		1000 ccm	alkalisch	1 ccm fast kompl. Aufhellung	65	28	ø	100	
		Carcinom nicht völlig sicher auszuschließen:							
11.	Hu.	Mittagsharn	sauer	1 ccm kompl. Aufhellung	61	20	ø	100	sekundäre Anämie.
12.	Br.	Morgenharn	sauer	2 ccm kompl. Aufhellung	31	8	ø	100	sekundäre Anämie, neutrophile Leukocytose.

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Digitized by Google
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassend kann ich also sagen, daß auch ich bei nicht carcinomatösen Apepsien Ferment im Harn fand, einmal allerdings nur in geringer Menge, daß dagegen beim Magencarcinom neben Fällen mit normalem Pepsingehalt des Urins solche stehen, bei denen der Urin absolut fermentfrei ist. Meine Resultate stimmen also am meisten mit denen von Takeda überein, was mir insofern bemerkenswert erscheint, als dieser Autor mit einer anderen Methode gearbeitet hat.

Überblicken wir nunmehr die bis jetzt vorliegenden Untersuchungen, so ist leider bezüglich des Verhaltens des Harnpepsins bei nicht carcinomatöser Apepsie keine Übereinstimmung unter den verschiedenen Autoren zu konstatieren. Wohl haben auch Ellinger und Scholz bei 7 von 28 Achylien (wobei ich den unsicheren Fall 27 außer acht lasse) Ferment, wenn auch manchmal nur in geringen Mengen, nachweisen können, aber 21, also $^3/_4$ ihrer Fälle, zeigten völliges Fehlen des Ferments. Dem stehen die Angaben der sämtlichen übrigen Untersucher gegenüber, deren sämtliche Apepsiefälle Ferment nachweisen ließen. Wenn aber nun Takeda die Ergebnisse der erstgenannten Autoren auf das von ihnen verwandte Rizinverfahren zurückführen will, so glaube ich, daß dem meine positiven Befunde in Tabelle II widersprechen. Die Verwendung der Urintagesmenge bzw. deren Nichtverwendung dürfte doch nicht allein den Unterschied erklären, so daß die Frage nach seinem Grund offen gelassen werden muß.

Die bis jetzt veröffentlichten Harnpepsinbestimmungen bei Magencarcinom lassen dagegen wohl eine Übereinstimmung konstatieren. Von Ellinger und Scholz berücksichtige ich hier vor allem die als sicher angegebenen Fälle. Dabei fällt auf, daß von fünf operierten Fällen vier positiven und nur einer negativen Pepsinbefund im Harn hatten. Von den drei obduzierten Fällen waren zwei pepsinfrei; außerdem enthielt der Harn eines als sicher bezeichneten Falles, bei dem die Erkrankung seit 5 Jahren bestand, auch kein Ferment. Da man nun annehmen kann, daß die operierten Fälle beginnende oder doch noch nicht fortgeschrittene Erkrankungen zeigten, so stimmt das völlig mit dem von Takeda ausgesprochenen und durch meine Tabelle Ia bestätigten Satz überein, daß „erst bei sehr großer Ausdehnung des Carcinoms das Pepsin aus dem Urin zu verschwinden scheint“. Zur Entscheidung der Frage, ob dieses Verschwinden bei Pyloruscarcinom früher eintritt als bei anderer Lokalisation lassen sich die Angaben von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ellinger und Scholz leider nicht verwerten, doch scheint mir der eine meiner Fälle (Tabelle Ia, Nr. 3), der mehrere Wochen vor dem Exitus untersucht wurde, dafür zu sprechen. Daß Fuld und Hirayama zu der Ansicht kamen, daß bei sicherem Magenkarzinom das Harnpepsin stets zu fehlen scheine, läßt sich leicht durch die Annahme erklären, daß die genannten Autoren hauptsächlich fortgeschrittene Erkrankungen untersucht haben. — Eine „Tendenz zu übernormalen Zahlen" habe ich an obduzierten Fällen ebensowenig wie Takeda und wie übrigens auch Ellinger und Scholz an sezierten und operierten Fällen konstatieren können. Immerhin ist es möglich (vgl. auch Tabelle Ia, Nr 6), daß das Vorhandensein dieser übernormalen Werte in den Beginn der Krankheit fällt. Doch müßten für die Entscheidung dieser Fragen länger dauernde Untersuchungsreihen im Verlauf der Erkrankung angestellt werden, wie es mir leider unmöglich war.

Die Angaben von Ellinger und Scholz über Beständigkeit des Harnferments gegen Alkali konnte ich in zwei Fällen (Tabelle Ia, Nr. 6 und Tabelle IV, Nr. 10) bestätigen. Dort fand ich in dem alkalischen Harn nach 24stündigem Aufsammeln noch normale Werte von Pepsin, so daß der Schluß nahe liegt, daß hier das Ferment in der alkali-resistenten Form des Propepsins abgeschieden wurde.

Abschließend kann ich also sagen: Die Pepsinausscheidung im Harn ist in fortgeschrittenen Fällen von Magencarcinom sehr gering und meist gleich null. Dagegen ist für den Beginn der Krankheit ein markanter, sich von anderen differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Krankheitsbildern unterscheidender Typus in der Pepsinausscheidung nicht festzustellen. Die quantitative Bestimmung des Pepsins im Harn ist also für die Frühdiagnose des Magencarcinoms ungeeignet.

Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus dem pathologischen Institut des Krankenhauses München r. I.

Beitrag zur Frage der Lokalisation atherosklerotischer Prozesse in den peripheren Arterien.

Von

Dr. Oberndorfer.

(Mit Tafel XI, XII.)

Es ist bekannt, daß die Atherosklerose, die degenerative Gefäßerkrankung, zu der auch die Mediaverkalkung der Arterien vom muskulösen Typus zu rechnen ist, bestimmte Gefäße und Gefäßteile, aber nach den einzelnen Fällen verschiedene, bevorzugt. So findet sich bei der zentralen Form der Atherosklerose die stärkste Veränderung nahezu ausnahmslos am Arcus, am Orte der stärksten Wirbelbildung in der ganzen Aorta; frühzeitig werden auch die Abgangsstellen der Interkostalarterien und die der großen Abdominalgefäße in Mitleidenschaft gezogen; Prädilektionsstellen sind dann weiterhin eine schmale Zone der Aorta ascendens dicht oberhalb der Klappen und die vor der Teilungsstelle der Aorta abdominalis gelegene Partie.

Bei der mehr peripheren Atherosklerose kann die Aorta nahezu ganz intakt sein; in anderen Fällen ist nur der untere abdominale Teil Sitz stärkerer Erkrankung; in den peripheren Gefäßen selbst ist die Krankheit eine im allgemeinen distalwärts fortschreitende, so daß die periphersten Gefäße die stärksten Verkalkungen und Obstruktionen zeigen.

Trotzdem sind auch hier Unterschiede, teils allgemeiner, teils individueller Art vorhanden. So sind regelmäßig die oberen Extremitätengefäße weit weniger erkrankt als die unteren, vielfach sind die Armgefäße bei höchstgradiger Sklerose der Schenkelarterien ganz intakt. In anderen Fällen sind die einzigen stark erkrankten Gefäße die Coronararterien, bei wieder anderen Individuen fällt die starke Rigidität der Temporalarterien auf, die in keinem Verhältnis zu der geringen Erkrankung des übrigen Gefäßsystems steht. Bekannt ist ja auch, daß nicht so sehr selten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besonders bei geistig intensiv arbeitenden, aber auch bei Alkoholikern die basalen Hirngefäße frühzeitig und isoliert erkranken.

Weiterhin hat jedes Gefäß, wie das eingangs an dem Beispiel der Aorta erörtert worden ist, noch seine besonderen Abschnitte, die stärker als die benachbarten und frühzeitiger atherosklerotische Prozesse aufweisen.

Nach Eugen Albrecht sind das der Hauptsache nach Teile, die infolge mangelhafter Fixation leichter zur Schlängelung neigen und damit bei der „systolischen Längsdehnung" stärker als andere geschädigt werden (nach Albrecht z. B. die Art. lienalis), oder solche, die, wenn sie sich erweitern, gegen eine harte Unterlage gepreßt werden. Als Beispiele hierfür führt Albrecht die Arteria vertebralis und die Arteria carotis interna, offenbar nur während ihres Verlaufes innerhalb des Schädels im Canalis caroticus an.

Betrachten wir nun diese eben genannten Gefäße des genaueren, so zeigen sich die Verhältnisse doch komplizierter als es nach dem eben Gesagten den Anschein hat.

Wenn wir von den Gefäßen, die gegen eine harte Unterlage gepreßt werden, die Carotis interna im Canalis caroticus und die Arteria vertebralis während ihres Verlaufes in Halswirbelsäule und Schädel bei einer Reihe von Autopsien älterer Atherosklerotiker freilegen und genau untersuchen, so fällt folgendes auf: die Art. carotis interna ist in ihrem Knochenkanal rigide geworden, ihr Lumen klafft, allerdings sind größere Kalkeinlagerungen in ihrer Wand selten. Die Vertebralis hingegen ist fast regelmäßig während ihres Verlaufes in der Wirbelsäule weich, dünn, ihr Lumen kollabiert; dagegen tritt Starre des Gefäßes dort ein, wo sie die Wirbelsäule verläßt, die Dura durchbohrt und den Clivus occipitalis entlang ventral verläuft: also zweifellos eine Abweichung von dem vorhin Gesagten.

Betrachten wir uns ferner die Arterien der unteren Extremität anfangend am Abgang der Art. iliaca communis aus der Aorta bei Individuen, die vorgeschrittene Atherosklerose zeigen, so ist das gewöhnliche Bild dabei folgendes: die Iliacae communes und die Art. iliacae externae sind bis nahe an das Poupart'sche Band stark erkrankt, verkalkt, starr; der distalste Teil der Art. iliaca externa und der oberste Teil der Art. femoralis hingegen sind weich, klaffen kaum, enthalten fast nie wesentliche Kalkeinlagerungen. In der Gegend des Abganges der Art. femoris profunda ändert dann das Gefäßrohr seinen Charakter wieder, es tritt jene Form

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Mediaverkalkung auf, die wir am besten mit dem Aussehen einer Gänsegurgel vergleichen, so sehr erinnert das durch die parallel nacheinander in die Media eingelagerten Kalkringe erzeugte Bild an jenes Organ; die Art. popliteae hingegen zeichnen sich wieder durch ganz fehlende oder sehr geringe Erkrankung ihrer Wand aus: das Gefäßrohr ist hier weich, dünn, elastisch, seine Innenfläche glatt, seine Wand ohne Einlagerung, während wieder A. tibialis und peronea verkalkt und starr erscheinen. —

Diese Verschiedenheit der Lokalisation atherosklerotischer, peripherer Gefäße und die Gesetzmäßigkeit, die in ihr zutage tritt, scheint bisher keine besondere Würdigung erfahren zu haben. Nur Mönckeberg erwähnt in seiner bekannten Arbeit über die Mediaverkalkung, daß diese Erkrankung in den höheren Graden stets eine kontinuierliche sei: „niemals habe er eine Unterbrechung etwa in der Weise gesehen, daß die Femoralis verkalkt, die Poplitea frei und die Tibialis wieder mit Kalksalzen imprägniert gewesen wäre." Diese Worte müssen aber auf irriger Beobachtung beruhen, denn es kommen tatsächlich, wie schon oben erwähnt, ganz bestimmte Abschnitte, z. B. in den unteren Extremitätenarterien vor, die nicht oder sehr spät an den degenerativen Prozessen im Gegensatz zu anderen Abschnitten teilnehmen.

Der Gegensatz zwischen verkalkten und unverkalkten Partien ist ein bei Freilegung der Gefäße, noch mehr nach ihrem Aufschneiden sofort in die Augen springender: die verkalkten Partien bleiben starr, das aufgeschnittene Gefäß legt sich nicht bandartig auseinander, während die nicht erkrankten Partien: Poplitea, Iliaca externa und oberste Femoralis sich glatt ausbreiten. Noch prägnanter tritt dies bei Röntgenbildern der herausgenommenen Gefäße hervor: das kalkfreie, also nicht von Schatten durchsetzte Stück der Poplitea setzt sich scharf gegen die fleckige Femoralis und Tibialis ab. Allerdings schwankt die Breite der kalkfreien Partien in erheblicher Weise: der Spielraum beträgt 3—10 cm, ganz fehlend habe ich sie in keinem von mehreren hundert daraufhin untersuchter Gefäße der unteren Extremitäten gesehen. Einige dieser Fälle seien kurz angeführt:

I. S.-J. 521. 1907. Mann, 80 Jahre alt. Oberste Femoralis gering gefleckt; Fleckung stark zunehmend bis zur Popliteagegend; hier ein 6 cm langes Stück mit ganz vereinzelten stecknadelkopfgroßen Schatten; Tibialis fast völlig dunkel.

II. S.-J. 511. 1907. Mann, 64 Jahre alt. Iliaca externa und obere Femoralis völlig frei von Schatten; 18 cm langes Stück der Femoralis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit zierlicher, dichtstehender, querparalleler Fleckung; der Poplitealteil in 10 cm Länge zeigt nur ganz vereinzelte kleinste Schatten; diesem Stück folgt wieder die zierliche Schattenbildung der verkalkten Tibialis-media.

III. S.-J. 100. 1907. Mann, 61 Jahre alt. } bieten ähnliche
IV. S.-J. 187. 1907. Mann, 70 Jahre alt. } Verhältnisse.
V. S.-J. 41. 1910. Mann, 69 Jahre alt } (s. Abbild. Taf. XI, XII).

Derselbe Gegensatz zwischen kalkfreien und kalkhaltigen, degenerierten und weniger degenerierten Gefäßteilen ist weiterhin, wenn auch nicht so scharf zwischen Tibialis und Malleolarpartie der Tibialis, zwischen Vertebralis in der Wirbelsäule und in der Schädelhöhle, wie eingangs schon kurz erwähnt, zu konstatieren.

Warum ist nun die Poplitea, die untere Iliaca externa, der unterste Teil der Tibialis nahezu frei von Verkalkungen und sonstigen atherosklerotischen Prozessen, wie die mikroskopische Untersuchung zeigt? Überblickt man die Gefäßabschnitte, die sich trotz starker Atherosklerose ihrer Umgebung fast normal verhalten, so ergibt sich unschwer der Schluß, daß die Gefäßabschnitte, welche größere Exkursionen bei Bewegung der sie fixierenden Skelettteile mitzumachen gezwungen werden, weniger erkranken und elastischer bleiben müssen als die nicht oder weniger verschiebbaren und weniger Bewegungen unterworfenen Teile. Zum Beweise: Die sklerosierte Arteria carotica ist im Canalis caroticus unbeweglich fixiert, die nicht sklerosierte Vertebralis in der Halswirbelsäule muß jede Bewegung des Kopfes mitmachen; die ebenso von Sklerose freie Poplitea ist wohl von allen Gefäßen mit am stärksten den Bewegungen des Skeletts unterworfen, die stark sklerosierte Femoralis hinwiederum verläuft fest fixiert den Femurschaft entlang. Mit anderen Worten: Bewegung und Verschiebung des Gefäßrohres scheint die Gefäßwand vor stärkerer Atherosklerose zu schützen.

Von vornherein ist dieser Schluß überaus einleuchtend, eigentlich selbstverständlich: denn ein starres Gefäß, wie es so oft die Kontinuität der Femoralis darstellt, müßte bei ausgedehnten Gelenkexkursionen brechen, Rupturen und Aneurysmen der Gefäße wären in der Nähe der Gelenke an der Tagesordnung. Vielleicht können die so häufigen Aneurysmen der Milzarterie in der Nähe ihrer Aufteilung in die kleineren Arterienzweige für die Milz so erklärt werden: denn zweifellos werden die distalsten Teile der Milzarterie vielen Verschiebungen bei dem stark wechselnden Volumen der Milz — ich erinnere an die akut entzündlichen Milzschwellungen, an die physiologische Verdauungsschwellung — aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

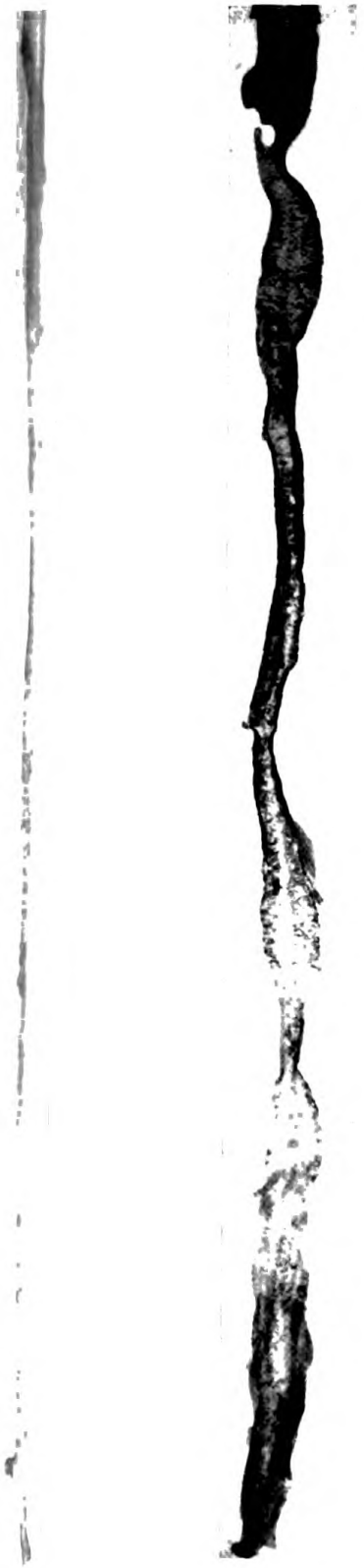
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

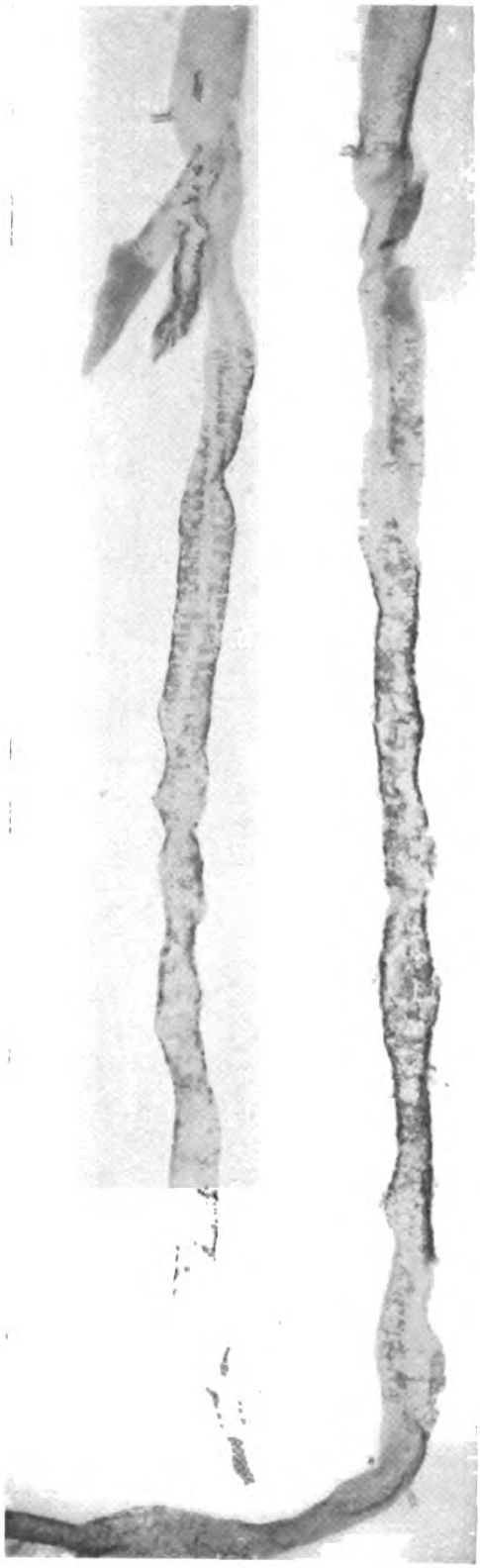
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fall I. Fall II. Fall III.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Verlag von F. C
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Fall IV.



Fall V.

Vogel in Leipzig.

Druck von Richard Hahn (H. Otto) in Leipzig.

Digitized by Google
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

gesetzt sein, während die proximalen Teile der Milzarterie, der diese Exkursionen fehlen, wohl starke Sklerose, aber keine Aneurysmenbildung aufweisen. Daß im distalsten Teil der Milzarterien aber die Sklerose überhaupt ausgebildet wird, erklärt sich unschwer aus den im Vergleich zu den Gelenken entsprechenden Gefäßteilen peripherer Arterien eben doch geringen, wenn auch vorhandenen Gefäßexkursionen. —

Die Ursache der geringeren Tendenz zur Erkrankung der den Gelenken entsprechenden Teile der peripheren Arterien liegt also in ihrer Verschiebbarkeit, in der Massage, der die Gefäßwand bei diesen Bewegungen unterworfen ist. Wie jede Massage wird und muß auch diese zur besseren Saftdurchströmung und somit zur besseren Ernährung der durchströmten Teile führen.

Dieser Feststellung bestimmter Gefäßbezirke, die in stark sklerosierte periphere Gefäße eingeschoben sind, kommt vielleicht einige praktische Bedeutung zu:

Fürs erste zeigt sie den Wert der Massage auch für die Gefäße selbst; vielleicht ließe sich die hochgradige Erstarrung der Arterien längs der großen Röhrenknochen der Extremitäten durch geeignete, frühzeitig einsetzende Massage hintanhalten oder eine beginnende Sklerosierung stationär erhalten. — Fürs zweite ist die Feststellung von einigem Werte für chirurgische Eingriffe an peripheren Arterien, wie sie in neuerer Zeit öfters vorgenommen werden, z. B. die Ausschaltung der thrombosierten oder embolisierten peripheren Arterien durch Einpfropfung der proximalen Arterie in die periphere Vene. Für derartige Implantationen wird der Ort der Wahl das dem Gelenke entsprechende Stück der in Frage kommenden Arterie sein; denn hier werden die atherosklerotischen Veränderungen die geringsten sein.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XI, XII.

Sämtliche Bilder sind Röntgenogramme aufgeschnittener Arterien der unteren Extremität:

a = Arteria femoralis.
b = Arteria poplitea.
c = Arteria tibialis.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Klinik in Halle.

Experimentelle Untersuchungen über Kochsalzwechsel und Nierenfunktion.

Von

Dr. Heinrich v. Hoesslin und **Dr. T. Kashiwado.**

(Mit 5 Kurven.)

In einer früheren Arbeit zur Physiologie und Pathologie des Kochsalzwechsels hatte der eine von uns[1]) auf die Möglichkeit hingewiesen, daß die Ursachen der verminderten Kochsalzausscheidung im Fieber weniger auf eine primäre Insufficienz der Nieren, als auf Änderungen im Kreislauf zurückzuführen seien; es solle ein vermehrter Zustrom von Blut in bestimmte Gefäßbezirke, vornehmlich zur Haut stattfinden und dadurch Kochsalz an der Ausscheidung verhindert werden, ohne daß das Auftreten von Ödemen eine notwendige Folge davon sei. Inzwischen ist durch Arbeiten von Wahlgren[2]) und Padtberg[3]) nachgewiesen worden, daß tatsächlich schon unter normalen Umständen ein unverhältnismäßig großer Teil des im Organismus befindlichen Kochsalzes sich in der Haut befindet; nach intravenösen Kochsalzinjektionen werden dort sogar statt 16 %, die nach Berechnung auf die Haut treffen müßten, bis zu 77 % der gesamten Cl-Menge deponiert. Der Rest wurde vorübergehend in Muskulatur und Darm, zuweilen auch im Blute wieder erhalten. Umgekehrt stammt bei chlorarmer Ernährung der größte Teil (60—90 %) des abgegebenen Cl aus der Haut, während die anderen Organe fast unbeteiligt an der Abgabe sind. Wie sich die Verteilung des Kochsalzes bei pathologischen Zuständen verhält, in denen NaCl retiniert wird, ist noch nicht sichergestellt. Wir finden nur einzelne Angaben, die, wenigstens was den Ort der NaCl-Aufspeicherung bei Pneumonien betrifft,

1) Hoesslin, Zeitschr. f. Biol. **53**, 25, 1909.
2) Wahlgren, Archiv f. exper. Path. u. Pharm. **61**, 97, 1909.
3) Padtberg, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **63**, 60, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon früher zusammengestellt worden sind[1]). Sie ergaben nur sehr geringfügige prozentuale Unterschiede für gesunde und hepatisierte Lungenteile; ebensowenig führen die Zahlen für Herz und Körpermuskulatur sowie für die Leber zu einem sicheren Ergebnis und die im Blute gefundenen Werte überschreiten nicht die normalen Schwankungen. — Bei Nierenerkrankungen existieren gleichfalls weniger Bestimmungen als man erwarten sollte; in einzelnen Organen (Muskel, Leber) ist von Ingelfinger[2]) ein erhöhter Kochsalzgehalt gefunden worden; die Haut wurde nicht berücksichtigt. Einige Fälle von Rumpf und Dennstedt[3]) ergeben dagegen keine Vermehrung des NaCl in Herz und Leber, Chajes[4]) fand wieder eine solche in Muskelgewebe und Leber; nach Nierenexstirpation kann es nach dem gleichen Autor zu einer Vermehrung des Kochsalzes in der Leber kommen. Wir wissen also nicht mit Sicherheit, ob unter pathologischen Verhältnissen eine ähnliche Verteilung des Kochsalzes wie im gesunden Organismus stattfindet. Untersuchungen über diese Frage sind hier bereits im Gange.

Früher ist auch schon die Schwierigkeit betont worden, speziell bei den Untersuchungen über den Kochsalzwechsel im Fieber die Folgen der Temperatursteigerung auf die Nierentätigkeit — sei eine Schädigung derselben nur funktionell oder anatomisch begründet — von solchen auf den gesamten Kreislauf zu trennen. Eine anatomisch nachweisbare Schädigung der Nieren, welche die Ursache einer NaCl-Retention abgeben könnte, wurden für einfache, nicht durch Bakterien oder Toxine bedingte Temperatursteigerungen nicht gefunden, wie aus den Untersuchungen Rolly's[5]) hervorgeht; die Untersuchung des Urins verläuft gleichfalls ohne positives Resultat, und mit dem Sinken des Fiebers — bei Infektionskrankheiten beobachten wir allerdings häufig ein Nachschleppen um 1 oder 2 Tage — steigt die NaCl-Ausscheidung meist sofort wieder an; es hätte die Reparation also zum mindesten außerordentlich schnell vor sich gehen müssen. Funktionelle, reflektorische Störungen hätte man vielleicht auch supponieren können, wie wir sie aus klinischen Beobachtungen und aus dem Experiment kennen; hier kann man entgegenhalten, daß die NaCl-Retention nicht so-

1) Hoesslin, Deutsches Arch. f. klin. Med. 93, 404, 1908.

2) Ingelfinger, Annalen d. städt. Krankenhauses München l. d. I. 1907.

3) Rumpf u. Dennstedt, Mitt. a. d. Hamburger Staatskrankenanstalten III, 1900.

4) Chajes, Festschr. f. Senator 1904 p. 135.

5) Rolly, Deutsches Arch. f. klin. Med. 94, 335, 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fort mit dem Temperaturanstieg einsetzt und nicht immer mit dem Fieber parallel geht; überdies wäre eine derartige gleichmäßige, eine Reihe von Tagen anhaltende Reflexwirkung, z. B. bei der Pneumonie, recht auffallend. — Außer der NaCl-Retention findet sowohl bei Krankheiten und noch deutlicher im Tierexperiment eine Wasserretention statt, wie der eine von uns bewiesen hat [1], und später von Sandelowsky [2]) durch refraktometrische Blutbestimmungen bestätigt worden ist. Diese Wasserretention kann unabhängig von einer NaCl-Retention vor sich gehen; ist NaCl vorhanden, so wird es mit zurückgehalten. Umgekehrt befördert NaCl auch wieder die Wasserretention. Die Wasseranreicherung des Organismus könnte also schon allein für eine Reihe von Fällen zur Erklärung der mangelhaften NaCl-Ausscheidung genügen, kommt aber kaum als einziger Faktor in Betracht. Endlich wissen wir aber auch, daß die Nierenfunktion sich dem Zustand des Gesamtkreislaufes anpaßt, wenigstens bis zu einem gewissen Grade: findet an einem Orte eine stärkere Stauung statt, so wird darauf sofort mit verminderter Ausscheidung von Wasser und festen Substanzen im Urin reagiert. Oft verlaufen diese Änderungen aber auch nicht gleichsinnig; wir können es erleben, daß trotz hohen Druckes in den Körperarterien die Nierentätigkeit mangelhaft ist, man denke nur an das Verhalten bei der sog. Hochdruckstauung oder im Tierexperiment nach Anwendung von Adrenalin, unter dessen Wirkung die Urinsekretion infolge Kontraktion der Nierengefäße fast vollständig versagt. Ebensowenig muß unbedingt die Weite der Nierengefäße stets parallel der Urinabsonderung gehen, wie Versuche von Magnus [3]) zeigen, wenn auch hier weitgehende Abhängigkeit besteht. Unseres Wissens ist auch aus klinischen Beobachtungen nicht bekannt, ob bei leichteren Druckschwankungen oder mäßiger Herzinsufficienz sofort Wasser im Körper retiniert wird. Wir sehen Ödeme stets erst auftreten, wenn die Herzschwäche längere Zeit besteht und bei Erkrankungen der Nebennieren haben wir eine recht beträchtliche Drucksenkung, ohne daß es zu einer Wasserretention oder gar Ödembildung kommt. Es müssen also hier noch andere Momente mit im Spiele sein.

Um nun einige für die Ausscheidung des Kochsalzes unter pathologischen Verhältnissen maßgebende Faktoren kennen zu lernen, soweit sie eben nicht in einer uns wahrnehmbaren Schädigung des

1) Hoesslin, Zeitschr. f. Biologie **53**, 125, 1909.
2) Sandelowsky, Deutsches Arch. f. klin. Med. **100**, 324, 1910.
3) Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **45**, 223, 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nierengewebes liegen oder durch dauernde Minderleistung des Herzens bedingt sind, haben wir eine Reihe von Versuchen durchgeführt, in denen wir nach Möglichkeit die Kreislaufbeziehungen zu ändern suchten.

Zur Methodik haben wir zu bemerken, daß sie sich, soweit Versuche mit Bestimmung der täglichen Ausscheidungsmengen von NaCl, P_2O_5, N in Frage kommen, an die bisher geübte hielt. — Zur Prüfung der Nierenfunktion erhielten dagegen die Tiere subkutane Injektionen von NaCl-Lösungen, um eine möglichst gleichmäßig ansteigende, nicht zu bald abklingende Kurve der NaCl-Ausscheidung zu erhalten. Störungen in dieser Kurve fallen sofort auf, falls eine Änderung auf die Nierentätigkeit stattfindet.

Der Blutdruck wurde direkt an der A. femoralis mittels eines Hg-Manometers gemessen; zur Vermeidung der Blutgerinnung wurde die Verbindungskanüle mit konzentrierter Magnesiumsulfatlösung gefüllt.

In den Tagesversuchen wurde auf die Mitteilung genauer Bilanzen verzichtet, da sie hier ohne Wert sind; die im Kot ausgeschiedenen NaCl-Mengen kommen nicht in Betracht; es wurde nur darauf gesehen, möglichst gleichmäßige Ausscheidung von NaCl und N im Urin zu erzielen. Selbstverständlich erhielten die Tiere täglich die gleiche genau abgemessene Kost, deren NaCl- (= 0,0922 % 1 M.) und N-Wert bekannt war. Der Urin wurde mittels Katheter entleert, die Blase mit warmer Borsäurelösung nachgespült (nur in den Tagesversuchen ließen die Tiere spontan Urin in den Käfig, der dann sorgfältigst nachgespült wurde).

Hier sei noch ein Normalversuch eingeschaltet, der die stetig steigende Ausscheidungskurve einer subkutan injizierten NaCl-Lösung uns vor Augen führt.

Versuch A. Normalversuch.

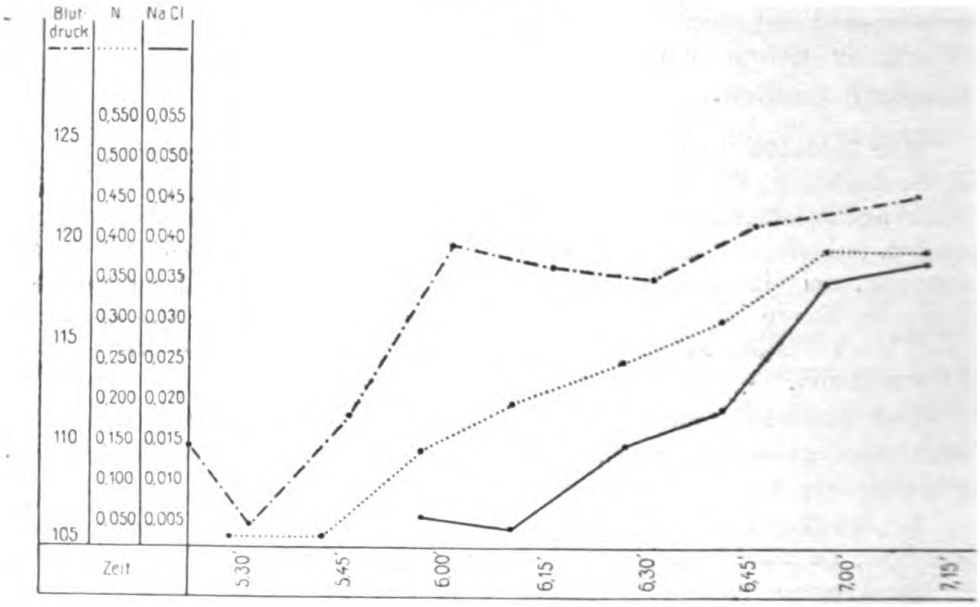
Hund von ca. 8 kg Gewicht, in Chloroformnarkose; Druckmessung an der Schenkelarterie; unter Zwischenschaltung konzentrierter Magnesiumsulfatlösung. Urinentnahme mittels Katheter, Nachspülen der Blase mit warmer Borsäurelösung.

Um 4 h 50′ 90 ccm 5 % NaCl-Lösung subkutan.

Zeit	Blutdruck mm Hg	Puls	NaCl	P_2O_5	N	Bemerkungen
5 h 10′	110	72	—	—	—	
5 h 25′	106	76	Spur	0,005	0,035	
5 h 40′	111	76	„	0,005	0,030	
5 h 55′	110	84	0,0059	0,0075	0,098	
6 h 10′	119	80	0,0046	0,0225	0,207	
6 h 25′	118	80	0,0152	0,040	0,270	
6 h 40′	—	—	0,0198	0,0275	0,301	
6 h 55′	121	—	0,0362	0,030	0,392	
7 h 10′	122	—	0,0374	0,0375	0,393	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 1.



Zugleich mit dem Kochsalz steigen hier auch die Werte für N und P_2O_5 konstant an (bei P_2O_5 fällt nur ein Wert aus der Reihe). Die Ursache hierfür ist nicht sichergestellt. Wie von Trosianz [1]) nachgewiesen wurde, steigt stets nach subkutaner Injektion hypertonischer NaCl-Lösungen, wie auch wir sie anwendeten, die N- und P_2O_5-Ausscheidung am Versuchs-, eventuell auch noch am folgenden Tage, an, was auf eine Mehrzersetzung N-haltiger Substanz bezogen wurde. Hier erfolgt die Mehrausscheidung jedoch so prompt, daß sie kaum die gleiche Ursache haben kann, man müßte denn eine Mehrarbeit der Nieren selbst zur Erklärung heranziehen. Wahrscheinlicher ist, daß infolge der gesteigerten Diurese auch ein Plus von Harnstoff und Phosphorsäure ausgeschieden wird. Dieser Versuch zeigt auch deutlich, daß alle Schlüsse, die aus einer angeblichen Differenz im Verhalten dieser Stoffe auf den Ort der Ausscheidung in der Niere gezogen worden sind, zum mindesten einen unsicheren Boden unter sich haben.

Zunächst untersuchten wir den Einfluß einiger die peripheren Gefäße erweiternden Mittel auf die Ausscheidungsgröße von NaCl. In erster Linie steht hier das Amylnitrit, das in größeren Dosen nicht nur die Hautgefäße des Kopfes, sondern auch des Rumpfes und der Extremitäten, dann Gefäße des Körperinnern stark erweitert. Infolge davon sinkt der Blutdruck ab. Über die Wirkung auf die Nierengefäße ist anscheinend nichts bekannt. Daß die Erweiterung der Hautgefäße bei der Ansammlung von Ödemen eine Rolle spielt, ist kürzlich von P. F. Richter [2]) ausführlich erörtert

1) Trosianz, Zeitschr. f. Biologie **55**, 241, 1911.
2) P. F. Richter Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 38.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden; leider waren uns seine darauf hinweisenden Vorträge bei der Anstellung unserer Versuche noch nicht bekannt gewesen. Richter machte nämlich Kaninchen urannephritisch oder exzidierte ihnen die Nieren und fand, daß bei gleichzeitiger intravenöser Injektion von Amylnitrit die Ödeme auch ohne stomachale Wasserzufuhr stets stärker ausgebildet waren als in den Kontrollversuchen ohne Amylnitrit; daraus zieht er den Schluß, daß die Neigung zur Ödembildung bei Nierenerkrankung da manifest wird, wo gleichzeitig eine Gefäßschädigung besteht. Wie wir nun in den beiden folgenden Versuchen zeigen können, erfolgt durch die Gefäßerweiterung durch Amylnitrit — wir wollen das noch nicht gleich als Gefäßschädigung ansehen — auch bei dem gesunden Tiere eine nicht unbeträchtliche Retention von Kochsalz.

Versuch 1 u. 2 (Hund I). Einatmung von Amylnitrit.

Der Hund erhielt täglich 250 g Fleisch, 50 g Fett, 150 ccm H_2O und 1 g Kochsalz. Vom 8./9. und 10./11. Juni atmete er in den ersten 12 Stunden des Versuchstages 7, resp. 6 ccm Amylnitrit ein, das nach und nach auf eine Maske aufgetropft wurde. Kollapserscheinungen wurden nicht beobachtet, ebensowenig das Auftreten von Methämoglobin im Urin.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht kg	Urin				Bemerkungen
			Menge ccm	NaCl g	P_2O_5 g	N g	
1.	7./8. VI.	6,75	150	1,024	1,085	8,346	
2.	8./9.	6,80	135	0,519	0,927	7,061	1. Versuchstag. 7 ccm Amylnitrit eingeatmet.
3.	9./10.	6,74	135	1,044	1,120	7,385	
4.	10./11.	6,82	130	0,850	1,138	7,650	2. Versuchstag. 6 ccm Amylnitrit eingeatmet.

Es werden also an den Versuchstagen rund 0,6 und 0,3 g NaCl zurückbehalten und zwar zusammen mit Wasser, wie die jedesmalige Gewichtssteigerung des Tieres ersehen läßt. In anderen Versuchen war der Ausschlag am Versuchstage selbst nicht so deutlich, dafür erfolgte regelmäßig am Nachtage eine Minderabgabe von NaCl, die später wieder ausgeglichen wurde. Daß der Grund hierfür wohl nur in dem Verhalten des Gefäßsystems zu suchen ist und keine direkte Schädigung der Nierentätigkeit vorliegt, zeigen weitere Versuche, in denen Blutdruck und Kochsalzausscheidung in kürzeren Zeiträumen beobachtet wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch B. 25. Juli 1910.

Hund von ca. 6 kg Gewicht. 4h 57′ 90 ccm 5% NaCl-Lösung injiziert.

Zeit	Blutdruck mm Hg	Puls	NaCl im Urin	Bemerkungen
4h 57′	50	—	—	
5h 14′	50	120	0,0112	
				5h 17′—5h 30′ Amylnitrit inhaliert, Sinken des Druckes auf 40 mm Hg, später auf 37 mm.
5h 29′	40	—	0,0175	
5h 45′	—	84	0,0466	
6h 00′	37	84	0,1035	6h 04′—6h 15′ Zusammenpressen der Trachea, Dyspnoe; Druck von 40 auf 57—65 gestiegen.
6h 15′	48	—	0,2123	
6h 30′	53	—	0,1790	

Versuch C. 5. Oktober 1910.

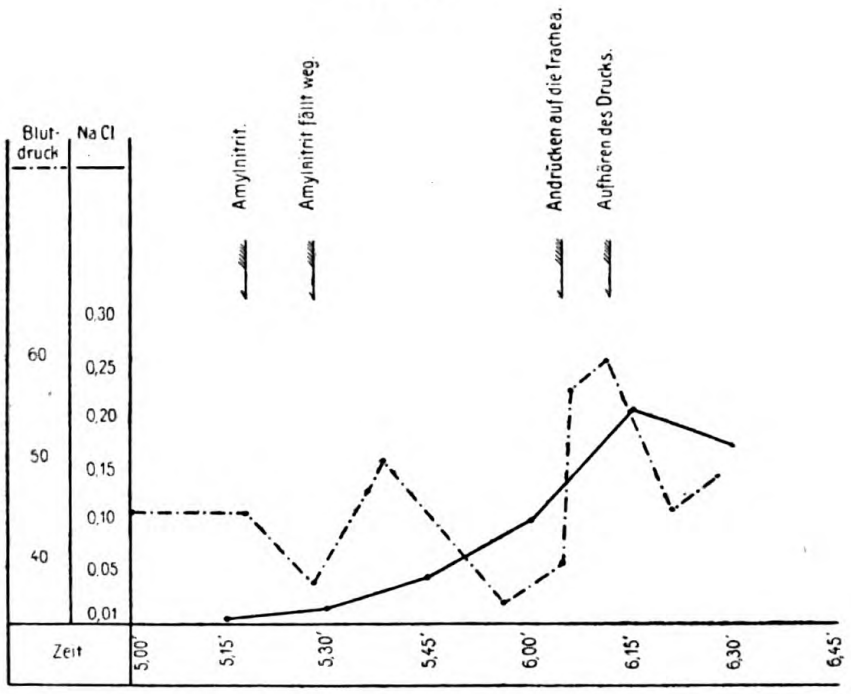
Hund von 5,5 kg Gewicht. 90 ccm 5h 45′ 5% NaCl-Lösung subkutan gegeben.

Zeit	Blutdruck mm Hg	Puls	Urin		Bemerkungen
			NaCl	N	
6h 05′	137		—	—	
6h 20′	139		0,0263	0,0025	
6h 35′	155		0,0175	0,0037	
6h 50′	139		0,0246	0,0096	Von 7h 03′—7h 20′ 8 Tropfen Amylnitrit eingeatmet. Druck von 136 auf 151 mm gestiegen. Dann etwas gesunken.
7h 20′	146		0,0280	0,0226	
7h 35′	144		0,0316	0,0117	
7h 50′	158		0,0386	0,0201	7h 43′ und 7h 47′ je 5 ccm 90% Alkohol subkutan eingespritzt.
8h 05′	156		0,0579	0,0218	

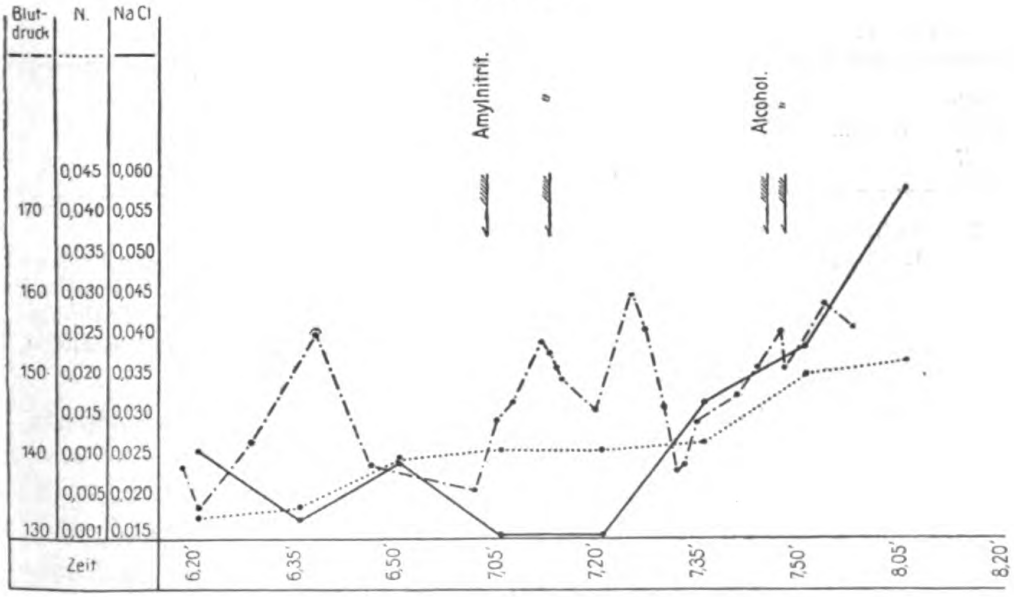
Wie die Kurve 2 zeigt, wird die NaCl-Ausscheidung durch die Wirkung des Amylnitrits, dem eine Drucksenkung entspricht, gar nicht tangiert; in Versuch C, in welchem der Blutdruck, vermutlich infolge kompensatorischer Konstriktion einzelner Gefäßgebiete, sogar ansteigt, sinkt die NaCl-Ausscheidung etwas, um sofort nach Aufhören der Amylnitriteinwirkung stark anzusteigen, die N-Ausscheidung ist nicht mit betroffen. In dem später erwähnten Versuche E hatte auch die intravenöse Injektion dieses Mittels nur eine Drucksenkung zur Folge, während N- und NaCl-Ausscheidung nicht tangiert wurden. Eine momentane Störung der Nierentätigkeit dürfte also hier kaum vorliegen, besonders nicht in Versuch B und E; auch in Versuch C scheint eine solche nicht wahr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kurve 2.



Kurve 3.



scheinlich. Es besteht hier nur die Möglichkeit, daß die Nierenarterien sich kompensatorisch verengern, um die Erweiterung anderer Gefäßgebiete auszugleichen; aber gerade bei stärkerer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kontraktion der Nierenarterien, wie wir beim Adrenalin später zeigen werden, sinkt die N-Ausscheidung gleichzeitig mächtig ab, zudem erweitert Amylnitrit auch zentrale Gefäße (wenigstens von den Gehirnarterien ist dies bekannt). Der für die NaCl-Retention maßgebende Faktor liegt hier also nicht in den Nieren selbst, sondern in dem Verhalten des Gefäßsystems, in der Erweiterung weiter Kapillargebiete, die vielleicht auch die Ursache eines Übertritts von Wasser und NaCl in die Gewebe ist. Daher auch nicht die regelmäßige, sofortige Reaktion in der NaCl-Ausscheidung, sondern wie die Tagesversuche beweisen, eine langsame.

Als weiteres Mittel, das eine periphere Gefäßerweiterung hervorruft, weniger eine solche des Kapillargebietes, wurde Vasotonin versucht, ein Yohimbinpräparat, das kürzlich von Müller und Fellner[1]) in die Praxis eingeführt worden ist. Gleichzeitig mit der Gefäßerweiterung sinkt auch der Blutdruck ab, weswegen das Mittel bei einer Reihe von Zuständen mit Gefäßverengerung und hohem Druck empfohlen wird. Die Versuche wurden in der gleichen Weise wie die früheren durchgeführt, das Resultat entsprach jedoch nicht den Erwartungen.

Versuch 3 (Hund IV). Injektion von Vasotonin.

Einnahme täglich 300 g Fleisch, 50 g Fett, 200 ccm H_2O, 2 g Kochsalz.

Am 31. Oktober 0,06 ccm Vasotonin intravenös.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Urin				Bemerkungen
			Menge	NaCl	P_2O_5	N	
1.	30./31. X.	9,55	210	2,338	1,555	10,022	
2.	31./1. XI.	9,40	280	3,896	1,850	10,343	Urin dunkel, enthält reichlich Urobilin, keine Urobilinogen E + Trübung, einige zylinderähnliche Gebilde.
3.	1./2.	9,32	190	2,189	1,139	8,927	
4.	2./3.	9,30	265	1,579	1,564	10,283	Urobilin nur noch in Spuren vorhanden.
5.	3./4.	9,32	250	1,770	1,571	10,293	
6.	4./5.	9,35	295	2,106	1,530	10,380	

Versuch D. 22. November 1910.

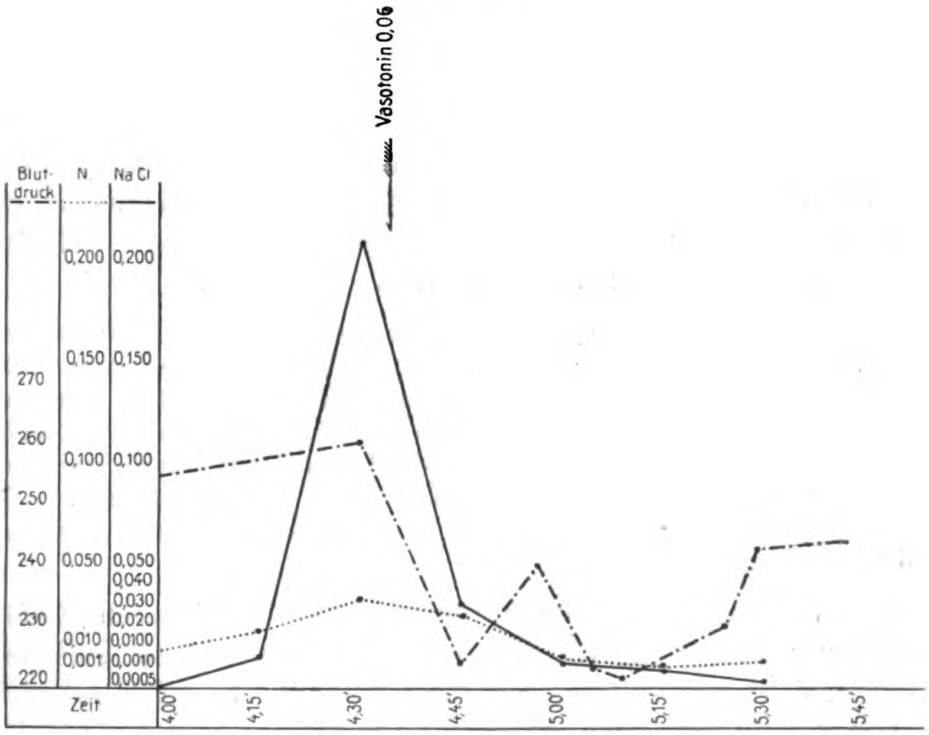
Hund von 5,5 kg Gewicht. $2^h\,08'$ 100 ccm 5% NaCl-Lösung subkutan.

1) Müller u. Fellner, Kongreß f. innere Medizin, Wiesbaden 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Blut-druck	Puls	Urin		Bemerkungen
			NaCl	N	
3h 45′	250	—	—	—	
4h 00′	—	—	0,0005	0,0074	
4h 15′	258	—	0,0059	0,0174	
4h 30′	262	—	0,2106	0,0333	4h 35′ 0,06 Vasotonin intravenös, kurz darauf Steigen der Pulszahl, dann starkes Sinken und Irregularität.
4h 45′	228	120	0,0316	0,0265	
5h 00′	230	40	0,0024	0,0031	
5h 15′	235	62	0,0012	0,0010	
5h 30′	248	—	0,0006	0,0031	
6h 35′	—	—	0,4095	0,2353	

Kurve 4.



Auf 0,06 Vasotonin weist das Tier in der Tagesausscheidung eine sehr deutliche Steigerung der NaCl-Ausfuhr auf, die von einer Einsparung gefolgt ist. Die Beobachtung der stündlichen Ausscheidungskurve läßt dagegen ein fast augenblickliches tiefes Sinken der NaCl-, etwas langsamer der N-Menge im Urin erkennen, während der Blutdruck einige Sekunden nach Injektion des Mittels fällt, der Puls zuerst beschleunigt, vollkommen unregelmäßig, dann sehr verlangsamt wird. Ein zweiter Versuch zeigte genau das gleiche Verhalten. Die anfängliche und die Nachwirkung des Vasotonins sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also genau entgegengesetzt. Wie können wir diese Erscheinungen erklären? Zunächst das Sinken von NaCl. Wir glauben nicht, daß es durch die Drucksenkung allein gedeutet werden kann. denn erst ein Druck von 30—40 mm Quecksilber in der Aorta bringt die Urinsekretion ins Stocken, während wir hier eine Druckhöhe von 228 mm in der Femoralis vorfinden, außerdem fallen die Werte für NaCl und N noch, wenn der Blutdruck schon wieder im Steigen begriffen ist. Es müssen also entweder Einflüsse auf die sezernierenden Zellen selbst — der Tubulusepithelien — die Ursache sein oder es verengern sich die Nierenarterien resp. staut sich das Blut in den Nierenvenen plötzlich an. Entscheidend können hier nur onkometrische Messungen sein. Sehr lange hält diese anfängliche Wirkung des Vasotonins nicht an. Die folgende Mehrausscheidung von NaCl möchten wir am ehesten auf eine Reizung der sezernierenden Nierenepithelien zurückführen, da Yohimbin kein indifferentes Mittel ist und sich auch leichte Albuminurie einstellte. Es ist bekannt, daß in kleinen Dosen alle Nierengifte die Sekretion zu befördern vermögen. Die Versuche mit Vasotonin — Kontrollversuche verliefen entsprechend — liefern also für unsere Frage kein einwandfreies Material.

Als zweite, hier nebensächliche Erscheinung nach Injektion von Vasotonin beobachteten wir eine auffallend starke Urobilinurie. Der Urin der Versuchstiere war einige Tage vollkommen dunkel, gab stark positive Urobilinreaktion, dabei nur mäßige Urobilinogenreaktion ; Bilirubin fehlte. Da wir in späteren Versuchen die Urobilinurie jedoch vermißten, wollen wir auf diesen Punkt vorläufig nicht weiter eingehen. Die Versuche waren mit einer späteren Lieferung von Vasotonin angestellt worden.

Als drittes Mittel zur Erzielung einer peripheren Gefäßerweiterung benutzten wir Alkohol, dessen anfänglich gefäßverengernde, dann erschlaffende Wirkung bekannt ist. Hier trat nicht der gewünschte Erfolg ein, weswegen wir die Versuche nicht weiter mitteilen. Im Gegenteil stieg sowohl in den Tages- wie in den Stundenversuchen die NaCl-Ausscheidung unter deutlicher Wasserdiurese an bei gleichbleibendem oder auch steigendem Aortendruck. Die Wasser- und Salzdiurese läßt sich wohl durch eine vermehrte Durchblutung der Nieren erklären.

Von diesen drei gefäßerweiternden Mitteln hatte einen ausgesprochenen Erfolg in unserem Sinne also nur das Amylnitrit, da bei den beiden anderen die Wirkung auf die Nieren resp. die Blutzufuhr zu denselben zu sehr in den Vordergrund trat. Zudem be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einflußt das Amylnitrit ganz speziell das Kapillargebiet der Haut und gerade hier ist die Möglichkeit zur Ansammlung größerer Wasser- und auch NaCl-Mengen gegeben. Es ist wohl denkbar, daß mit der Erweiterung der Kapillaren auch Flüssigkeit in die Gewebe übertritt und so mögen schon umschriebene lokale Zirkulationsänderungen, die sich im Gesamtkreislauf noch nicht durch Änderungen des Druckes äußern, eine verhältnismäßig große Retention von Wasser und mit ihm NaCl bedingen. — Es geht aus den Versuchen mit Amylnitrit auch hervor, wie eine mäßige Drucksenkung in der Aorta, falls sie nicht ganz abnorm tiefe Werte erreicht, momentan verhältnismäßig wenig Einfluß auf die Ausscheidung von NaCl und N ausübt; auch auf die Wasserausscheidung ist die Drucksteigerung nicht immer von Einfluß, wie Versuche von Magnus[1]) lehren. Ob länger währende Drucksenkungen die Kapillargebiete schädigen und so die Bildung von Ödemen fördern, ist nicht festgestellt, wenn es auch als wahrscheinlich angenommen werden darf; die klinischen Beobachtungen führen zu der gleichen Annahme.

Die Frage des Einflusses des Blutdrucks auf die NaCl-Ausscheidung führte uns noch dazu, einige Versuche mit Adrenalin anzustellen. Seine Wirkung ist genugsam bekannt; wir heben hier nur hervor, daß es die kleinsten Arterien verengert, auch die Nierenarterien, so daß es zu Verlangsamung und sogar Stillstand des Blutstromes kommen kann. Die Wirkung auf die letztgenannten Gefäße hört aber anscheinend früher auf und macht einer konsekutiven Erweiterung Platz (s. Versuch E).

Von welchem Einfluß diese Verlangsamung in der Nierendurchströmung ist, der soweit geht, daß die Wirkung der Druckerhöhung überhaupt nicht zur Geltung kommt, zeigt der Verlauf der NaCl- und N-Ausscheidung, die hier wie in anderen Versuchen sofort tiefste Werte erreicht, die mit Nachlassen der Wirkung wieder ansteigen.

Jedenfalls sieht man deutlich auch an diesem Beispiel, wie man aus einem Steigen des Aortendrucks nicht auf die Ausscheidung in den Nieren schließen darf. Bei noch funktionsfähigen Nierenepithelien wird hier vor allem das Verhalten der Nierenarterien maßgebend sein. Aus den Versuchen von Schlayer[2])

1) Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 45, 210, 1901.
2) Schlayer u. Takayasu, Deutsches Arch. f. klin. Med. 98, 17, 1909.

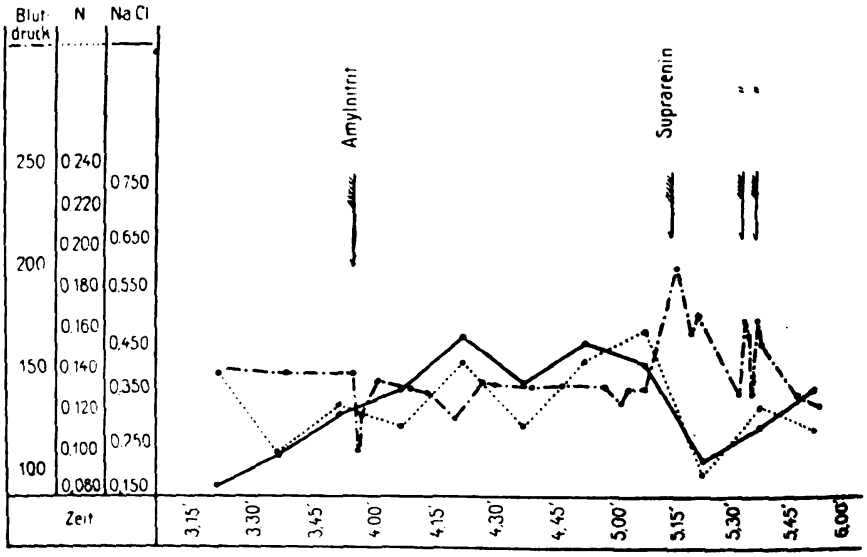
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch E.

Hund von 8,5 kg. 2h 40′ 150 ccm 5 % NaCl-Lösung subkutan eingespritzt.

Zeit	Blutdruck mm Hg	Puls	NaCl	P_2O_5	N	Bemerkungen
3h 15′	—	—	—	—	—	
3h 20′	151	64	0,1755	—	0,1403	
3h 35′	150	—	0,234	Spuren	0,1001	
3h 50′	150	68	0,310	0,002	0,1239	3h 54′ 0,1 ccm Amylnitrit intravenös. Druck sofort bis auf 117 mm herunter, dann wieder steigend. Puls beschleunigt, unregelmäßig.
4h 05′	148	64	0,3627	0,005	0,1169	
4h 20′	147	76	0,4885	0,010	0,1464	
4h 35′	145	—	0,374	0,0125	0,1148	4h 43′ u. 4h 55′ 0,3 u. 0,4 mg Suprarenin subkutan, ohne Erfolg.
4h 50′	146	68	0,477	0,0295	0,1471	
5h 05′	143	88	0,436	0,0280	0,1617	5h 05′ 0,5 Suprarenin intravenös, Druck auf 202 steigend; Puls auf 222; dann wieder sinkend.
5h 20′	180	64	0,225	0,0175	0,0919	
5h 35′	176	64	0,293	0,005	0,127	5h 30′ u. 5h 34′ 0,3 Suprarenin intravenös.
5h 50′	140	80	0,362	0,003	0,1123	

Kurve 5.



und seinen Mitarbeitern geht hervor, daß die NaCl-Ausscheidung ganz speziell durch Schädigung der Tubuli bedingt ist, daß dagegen die Nierengefäße an der Elimination von NaCl unbeteiligt sind. Sucht man damit die Adrenalinwirkung in Einklang zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bringen, so könnte das plötzliche Fallen der NaCl-Ausscheidung nur darauf zurückzuführen sein, daß entweder infolge der Gefäßverengerung zu wenig NaCl zugeführt wird oder daß die Tubuli durch irgendeinen Reiz in ihrer Sekretionstätigkeit gehindert werden. Der gleiche Erfolg hinsichtlich der NaCl-Ausscheidung bei dem konträr wirkenden Mittel, Vasotonin, bleibt dann vorläufig unverständlich.

Doch kehren wir zu der uns mehr interessierenden Frage zurück, inwieweit Änderungen in der Blutströmung auf den NaCl-Wechsel einwirken können. Da in den bisherigen Versuchen immer die Schwierigkeit bestand, primäre Nierenwirkungen von solchen auf den Kreislauf zu trennen, versuchten wir noch auf andere Weise der Frage näherzutreten. Zunächst schien es uns aussichtsreich, Tiere unter verkleinertem Sauerstoffpartiardruck atmen zu lassen, da hierdurch eine Hyperämie der Lungen erzeugt wird und sich auch dort nach den Ergebnissen von Wahlgren und Padtberg reichlich Kochsalz ansammeln kann. Wir konnten in unseren Versuchen jedoch keine Änderung des NaCl-Wechsels in dem gewünschten Sinne erzielen.

Dagegen gelang es, durch künstlich gesteigerte Atemtätigkeit eine kleine negative Änderung der NaCl-Bilanz zu erreichen; wir legten in einigen Versuchen eine Halsbinde fest um den Hals des Tieres und erschwerten so die Atmung. Wie Versuch 6 zeigt, wird am Versuchstage etwas weniger NaCl ausgeschieden. Die Differenz ist zwar klein — sie beträgt nicht ganz 0,2 g gegen die Vortage — aber sicher vorhanden, zumal andere Versuche das gleiche Resultat hatten; sie wird aber noch größer, wenn wir bedenken, daß das Tier an diesem Tage rund 2 g N infolge der gesteigerten Muskeltätigkeit verlor, was ungefähr 60 g Fleisch entspricht; außerdem gab es noch reichlich Wasser ab, wie der Gewichtsverlust von 200 g beweist. Es hätte also eigentlich eine Mehrausscheidung von ca. 1,1 g NaCl erfolgen müssen, wenn wir frühere Versuche als Vergleich heranziehen. Das macht eine tatsächliche Differenz von 1,3 g NaCl aus, von denen 0,5 g am Nachtage wieder abgegeben werden.

Versuch 6 (Hund I). Kompression der Trachea.

Nahrung wie in Versuch 1/2. Das Tier erhielt am Versuchstage ein enges Halsband um, wodurch mäßige Dyspnoe erzeugt wurde. Ödembildung wurde vermieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Urin				Bemerkungen
			Menge	NaCl	P_2O_5	N	
1.	30./31. V.	7,12	190	1,217	1,040	7,061	
2.	31./1. VI.	7,00	200	1,061	1,116	7,689	
3.	1./2.	7,00	175	0,963	1,458	9,343	Versuchstag.
4.	2./3.	6,80	180	1,685	1,304	8,182	
5.	3./4.	6,75	165	1,193	1,280	8,612	
6.	4./5.	6,80	150	1,205	1,242	8,316	

Hier kann man eine Beteiligung der Nieren an der NaCl-Retention wohl ohne weiteres ausschließen, wie auch aus Versuch C ersichtlich ist; bei deutlicher Steigerung des Blutdrucks nach Kompression der Trachea ändert sich die NaCl-Ausscheidung nicht im mindesten, sondern nimmt erst nachträglich etwas ab. Eine stärkere Gefäßkontraktion infolge Venosität des Blutes hat daher in den Nieren wohl auch nicht stattgefunden. Daß jenseits der komprimierten Stelle eine wesentliche Stauung stattfand, erscheint auf Grund des starken Gewichtsverlustes nicht wahrscheinlich. Eine sichere Ursache der NaCl-Retention in diesen Fällen vermögen wir daher nicht anzugeben. — Wie sehr übrigens lokale Entzündungsprozesse mit Ödembildung auf den NaCl-Wechsel einzuwirken vermögen, zeigt der nächste Versuch, in dem sich das eine Versuchstier am Halsbande etwas aufgescheuert hatte und so ein entzündliches Ödem sich gebildet hatte.

Versuch 7 (Hund I). Entzündliches Ödem.

Nahrung wie in Versuch 1/2. Das Tier trug 12 Stunden ein ziemlich enges Halsband und scheuerte sich dabei am Halse auf; am folgenden Tage war der Hals an der einen Seite ziemlich stark geschwollen und gerötet. Das Ödem ging in den nächsten 3 Tagen wieder vollständig zurück.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Urin				Bemerkungen
			Menge	NaCl	P_2O_5	N	
1.	8./9. VI.	7,12	140	1,100	1,186	7,402	
2.	9./10.	7,27	135	0,543	1,051	7,469	Versuchstag; höchste Temperatur 38,5°.
3.	10./11.	7,23	135	1,044	1,158	7,069	
4.	11./12.	7,35	180	2,211	0,955	7,189	
5.	12./13.	7,35	150	1,280	1,032	7,784	Ödem verschwunden.

Sofort trat unter Erhöhung des Körpergewichts eine starke NaCl-Retention ein (auf 150 g Gewichtsanstieg 0,6—0,7 g NaCl), auch etwas N wurde im Körper zurückbehalten; mit dem Zurückgehen der Entzündung wurde auch das Kochsalz wieder frei.

Generated on 2019-11-04 14:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Den gleichen Effekt hatte die Erzeugung einer lokalen Entzündung der Haut durch Crotonöl. Mit der Bildung der entzündlichen Anschwellung erfolgte unter Gewichtsanstieg eine deutliche NaCl-Rention, mit Abnehmen der Anschwellung unter Gewichtsabnahme und Urinanstieg wieder Ausstoßung des NaCl. Die Retension des NaCl war noch vor der Erreichung der höchsten Körpertemperatur erfolgt.

Versuch 8 (Hund I).

Futter 300 g Fleisch, 50 g Fett, 1,0 g NaCl, 300 g Wasser.

Am 30. Januar wurde auf eine abrasierte, ca. 5 Markstück große Stelle des Rückens Crotonöl aufgestrichen, bis zur Wirkung das Ablecken durch Verband verhindert. Später konnte das Tier das Wundsekret ablecken, was ohne Verlust geschah.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Höchste Tagestemp.	Urin				Bemerkungen
				Menge	NaCl	P_2O_5	N	
1.	28./29. I.	6,87	—	255	1,250	1,031	9,998	
2.	29./30.	6,92	—	255	1,269	1,015	7,140	
3.	30./31.	6,97	—	215	0,850	0,971	7,434	30. I. Applikation von Crotonöl, am 31. I. diffuse Anschwellung der bestrichenen Stelle mit kutanen Blutungen.
4.	31./1. II.	7,00	38,7°	190	1,167	1,033	7,071	
5.	1./2.	7,02	39,1	270	1,310	1,155	8,071 *)	2. II. Stellenweise Eiterabsonderung.
6.	2./3.	6.90	38,9	285	1,802	1,208	8,091	
7.	3./4.	6,97	39,0	185	1,198	1,181	8,189	3. II. Schwellung zurückgegangen.
8.	4./5.	6,96	38,7	175	1,167	1,225	7,846	
9.	5./6.	6,96	38,9	205	1,167	1,199	7,973	6. II. Wundsekretion hat fast aufgehört.

*) N-Gehalt der Nahrung 0,6 g p. d. größer.

Endlich machten wir noch einen Versuch mit Blutentziehung. Wie schon früher mitgeteilt wurde, hatte Kast[1]) nach Aderlässen eine auffallende NaCl-Retention gefunden, die weit größer war als die mit dem Blut verloren gegangene NaCl-Menge (auch wenn man sie wesentlich höher als Kast selbst berechnet). Auch in den beiden nachstehenden Versuchen finden wir eine Aufspeicherung von NaCl, allerdings nicht so hoch wie bei Kast. Das mag seine Ursache darin haben, daß Kast's Tiere chlorarm ernährt worden waren, während unser Versuchstier gleichmäßig viel Kochsalz erhalten hatte.

1) Kast, Zeitschr. f. physiol. Chemie 12, 267, 1888.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 9 (Hund IV). Aderlaß.

Nahrung 400 g Fleisch, 50 g Fett, 200 ccm H_2O, 2 g Kochsalz = 2,409 g NaCl, 2 g P_2O_5, 12,816 g N. Am 12. und 15. Oktober wurde dem Tiere mit einer Spritze ca. 30, resp. 60 ccm Blut aus der oberflächlichen Halsvene entnommen, das Blut mit Magnesiumsulfat versetzt zur Verhinderung der Gerinnung und die Werte der Gesamtmenge bestimmt.

Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Urin				Bemerkungen
			Menge	NaCl	P_2O_5	N	
1.	9./10. X.	10,02	330	2,527	1,879	12,390	
2.	10./11.	10,02	310	2,263	1,884	12,758	
3.	11./12.	10,02	215	2,411	1,700	11,892	
4.	12./13.	10,06	300	2,041	1,609	11,406	abends 6 Uhr Aderlaß von ca. 30 ccm Blut, enthaltend 0,1404 NaCl, 0,0525 P_2O_5, 0,890? N.
5.	13./14.	10,06	275	2,559	1,519	10,563	
6.	14./15.	10,12	255	2,393	1,898	12,495	
7.	15./16.	—	230	2,156	1,536	12,748	abends 6 Uhr Aderlaß von ca. 60 ccm Blut, enthaltend 0,2516 NaCl, 0,085 P_2O_5, 1,2852 N.
8.	16./17.	—	335	2,158	1,467	11,385	
9.	17./18.	10,10	275	2,490	1,710	12,838	

Bilanz.

Einnahme			Ausgabe					
			Urin			Kot		
NaCl	P_2O_5	N	NaCl	P_2O_5	N	NaCl	P_2O_5	N
21,679	18,004	113,344	20,998	15,202	108,475	0,012	1,652	3,088

Differenz.

NaCl	P_2O_5	N
+ 0,669	+ 1,150	+ 1,781

In unseren Versuchen beträgt die Differenz am Tage des Aderlasses rund 0,35 resp. 0,25 g (gegen das Mittel der Ausscheidung von 2,4 g pro die), übertrifft also in dem ersten Falle den Verlust im Aderlaßblut um 0.2 g; im zweiten werden erst am Nachtage 0,25 g eingespart. Später folgt jedesmal wieder eine geringe Mehrausscheidung. Man könnte höchstens annehmen, daß infolge Ände-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rung der Stromverhältnisse im Kapillar- resp. Lymphsystem — es muß zunächst die verloren gegangene Flüssigkeitsmenge im Blut ersetzt werden, wobei auch NaCl übertritt, so daß nach dem Aderlaß NaCl und Wassergehalt des Blutes steigen, wie aus eigenen früheren Versuchen [1]) hervorgeht — hier NaCl und Wasser retiniert werden. — Die Menge des eingesparten N entspricht ziemlich genau der des mit dem Blut verloren gegangenen.

Suchen wir das Ergebnis dieser unter sehr verschiedenen Bedingungen angestellten Versuche von dem einen Gesichtspunkte aus zusammenzufassen, ob und wieweit Änderungen im NaCl-Wechsel unabhängig von der Nierenfunktion vor sich gehen können, so sehen wir, daß tatsächlich unter besonderen Verhältnissen eine mehr oder minder ausgesprochene Unabhängigkeit zu beobachten ist. Am deutlichsten tritt sie in den Versuchen mit Amylnitrit und nach Kompression der Trachea zutage; ebenso konnten wir nach Aderlässen eine kleine, das zu Verlust gegangene NaCl überkompensierende Retention beobachten; daß bei entzündlichen Anschwellungen zugleich mit Wasser Kochsalz im Körper bleibt, nimmt uns nicht wunder. Von den übrigen Möglichkeiten, unter denen unabhängig von der Funktion der Nieren Kochsalz zusammen mit Wasser der Ausscheidung entzogen wird, sehen wir hier vollkommen ab, da es uns hier mehr darauf ankommt, zu dem Verhalten bei verschiedenen Erkrankungen, bei denen wir NaCl-Retention konstatieren, Analoga zu finden. Ein Teil unserer Versuche scheidet daher auch aus, so die mit Adrenalin, Vasotonin, Alkohol, da wir hier eine direkte Änderung der Ausscheidungsbedingungen in den Nieren selbst annehmen müssen. Auch bei den übrigen Versuchen sind wir uns bewußt, daß ihre Deutung Schwierigkeiten bereitet und daß manche Einwände gegen sie gemacht werden können, speziell was die Mitbeteiligung der Nierengefäße betrifft. Soviel glauben wir doch sagen zu dürfen, daß Änderungen im Kreislauf, ohne daß es infolge ungenügender Triebkraft des Herzens zu pathologischen Wasseransammlungen kommt, auch Änderungen im NaCl-Wechsel mit sich bringen.

Daß die Nieren jedenfalls nicht die Schuld an der Kochsalzretention bei Temperatursteigerungen tragen, beweisen die beiden folgenden Versuche, in denen fiebernden Tieren Kochsalz intravenös injiziert wurde.

---

1) Hoesslin, Hofmeister's Beiträge 8, 431, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch F. 14. Dezember 1910.

Tier ca. 4 kg Gewicht, gleichmäßig genährt, erhält Heuinfus um 10^h und 12^h. 12^h 15′ Temperatur 39,3°. Blasenspülung.

Zeit	Temperatur	NaCl	N	Bemerkungen
2^h 15′	39,3	—	—	
2^h 45′	38,9	0,0282	0,1023	2^h 45′ 1,0 g NaCl in 20 ccm H_2O intravenös.
3^h 15′	38,4	0,3416	0,1667	
3^h 45′	38,9	0,3767	0,1765	
4^h 15′	38,5	0,2059	0,1471	
4^h 45′	38,4	0,0842	0,1148	
Summe 3^h 15′—4^h 45′		1,0084		

Versuch G.

Tier ca. 8 kg Gewicht erhält Heuinfus. 1^h Temp. 39,0°. Blasenspülung.

Zeit	Temperatur	NaCl	N	Bemerkungen
1^h 30′	39,3	0,028	0,0974	1^h 35′ 1,0 g NaCl in 20 ccm H_2O intravenös.
2^h 00′	39,0	0,098	0,1100	
2^h 30′	39,5	0,143	0,1457	
3^h 00′	39,5	0,080	0,1065	
3^h 30′	39,3	0,052	0,1093	
6^h 30′	38,8	0,607	0,3257	
7^h 00′	38,8	0,023	0,0275	
Summe 2^h—6^h 30′		0,980		

Beide Male wird das NaCl quantitativ in kurzer Zeit wieder ausgeschieden im Gegensatz zu dem Kochsalz, das wir in unseren früheren Versuchen in der Nahrung zugeführt hatten. Daß die Ursache — wie man vielleicht vermuten könnte — nicht in einer Verzögerung der Nahrungsresorption liegt, zeigt ein weiterer Versuch, in dem Kochsalz subkutan einverleibt wurde (s. Versuch 10).

Hier findet fast vollkommene Retention statt, die noch stärker ist als die nach stomachaler Zufuhr beobachtete. Das zurückbehaltene Kochsalz wird erst am übernächsten Tage ausgeschieden, im Vergleich zu den übrigen Versuchen also verhältnismäßig langsam. Erfolgt der Fieberanstieg dagegen erst wenn das Kochsalz bereits von der Haut aus resorbiert ist, wie wir es in einem anderen Versuche sahen, dann ist die Retention bedeutend weniger stark. Es liegt nahe, diesen Gegensatz zu einem veränderten Verhalten der Hautgefäße oder der dort befindlichen Lymphbahnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in Beziehung zu bringen, doch vermeiden wir es, irgend welche Schlüsse daraus zu ziehen.

Versuch 10.

Subkutane Injektion von Kochsalz im Fieber.

Nahrung: 350 g Fleisch, 50 g Fett, 200 ccm H_2O, 2 g Kochsalz (entsprechend i. G. 2,357 g NaCl).

Datum	Körpergewicht	Urin				Bemerkungen
		Menge	NaCl	P_2O_5	N	
6./7. XI.	—	235	2,251	1,482	10,329	
7./8.	9,12	400	1,960	1,222	9,586	
8./9.	9,27	255	0,275	1,155	10,324	kein NaCl in der Nahrung. 3×15 ccm Heuinfus. Sofort nach Nahrungsaufnahme 35 ccm 5% NaCl-Lösung subkutan; höchste Temperatur 39,7°.
9./10.	9,23	240	2,329	1,651	11,648	
10./11.	9,12	300	3,136	1,239	10,682	
11./12.	9,19	310	2,338	1,206	10,404	

Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß sich die fast bei allen fieberhaften Erkrankungen vorkommende NaCl-Retention ebenso wie die von uns gefundene NaCl-Retention nach einfacher Erhitzung oder toxischer Temperatursteigerung auf ähnliche Vorgänge zurückführen läßt, deren Einzelheiten sich uns allerdings noch entziehen. Es fallen uns jedenfalls beim Vergleich der experimentellen und klinischen Untersuchungen manche Analogien auf. Wo sich Entzündungsherde wie in unseren Versuchen 7 und 8 befinden, wo also vermehrter Blutzufluß und Erweiterung der Kapillargefäße mit verstärkter Transsudation besteht, wird auch Wasser und Kochsalz zurückbehalten werden. Man denke z. B. nur an die Erscheinungen bei Erysipel oder Angina. Für die Erklärung der neurotischen Ödeme können wir vorläufig nur Zirkulationsänderungen in dem befallenen Gebiet annehmen; gerade für solche Fälle ließe sich am ersten ein Vergleich mit der Amylnitritwirkung ziehen, wenn auch die Anwendung dieses Mittels allein nicht zu sichtbaren Ödemen führt. — Sehr auffallend ist der Einfluß der gesteigerten Atemtätigkeit. Auch hier mögen Änderungen in der Blutströmung die Hauptursache der Na-Cl-Retention abgeben; in unserem Versuche konnten wir wenigstens keine Wirkung auf die Nierengefäße erkennen. Es könnte also auch bei Erkrankungen mit erschwerter Atmung dies von einiger Bedeutung für die NaCl-Ausscheidung sein, wie bei Pneumonien oder im Asthmaanfall, in welchem die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Urinmengen auffallend klein werden. Sicher ist aber bei allen fieberhaften Erkrankungen ein guter Teil der NaCl-Retention auf die allgemeine Wirkung des Fiebers zurückzuführen, da auch ohne Bestehen lokaler Herde Wasser und damit auch Kochsalz zurückbehalten wird, wie schon die alten klinischen Untersuchungen von Leyden und unsere eigenen ergeben haben.

Die Tatsache, daß auch ohne Wasser Kochsalz im Körper verbleiben kann, beweist, daß die Wasserretention ebenfalls nicht für alle Fälle allein maßgebend sein kann, wie wir schon oben bemerkt haben. Es muß also hier das Wasser unter Zurücklassung des Kochsalzes wieder ganz oder teilweise abgegeben worden sein oder es hat eine nur eine relative Wasseranreicherung der verschiedenen Organe stattgefunden, wie es wenigstens für länger dauernde Erkrankungen von Schwenkenbecher[1]) nachgewiesen worden ist. A priori ist für manche Fälle auch diese Erklärung nicht abzuweisen, da wir in den flüssigen Bestandteilen des Körpers stets einen wesentlich größeren Kochsalzgehalt wie in den zelligen Elementen finden; vielleicht ist der Zustand, den wir als trübe Schwellung der Zellen bezeichnen, mit einem vermehrten Kochsalzgehalt verbunden. Damit wäre die Ursache der Kochsalzretention mehr in die Zellen selbst verlegt.

Wir konnten somit tatsächlich eine Reihe von Analogien zu klinischen Befunden konstatieren — Einfluß der einfachen Wasserretention, der Entzündung, einer erschwerten Atmung. Am schwersten ist entschieden der Einfluß der Gefäßerweiterung zu beurteilen, da uns hier nur die Vergleiche mit den Amylnitritversuchen zu Gebote stehen. Es ließe sich der Hergang der Kochsalzretention wohl so vorstellen, daß infolge des Fiebers eine Erweiterung ausgedehnter Gefäßbezirke, speziell der Kapillaren und Lymphbahnen stattfindet und dort sich Flüssigkeit ansammelt. Inwieweit aktive Exsudation damit verbunden ist, entzieht sich unserer Beobachtung, und ob hierbei hauptsächlich die Kapillar- und Lymphgebiete der Haut in Betracht kommen wie wir es vermuten, müssen erst weitere Versuche lehren.

1) Schwenkenbecher u. Inagaki, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 55, 203, 1906.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Fall von kongenitaler Pulmonalstenose mit besonderer Berücksichtigung der sekundären Blutveränderungen.

(Vortrag gehalten vor der Royal Society of Medicine am 13. Januar 1911.)

Von

Dr. med. F. Parkes Weber, und **Dr. med. G. Dorner,**
Oberarzt am deutschen Hospital London. Hausarzt am deutschen Hospital London.

In einer früheren Arbeit beschrieb der eine von uns (Weber [1]) den Fall eines 22jährigen Mannes mit kongenitalem Herzfehler, starker Cyanose und außerordentlicher sekundärer Polycythämie (Polyglobulie) von über 10000000 roter Blutkörperchen im Kubikmillimeter. Es wurde angenommen, daß die überreiche Zahl roter Blutkörperchen in derartigen Fällen hauptsächlich kompensatorischer (konservativer) Natur sei, also ein Zeichen des Versuches von seiten des Knochenmarks, die unvollständige Oxydation des Blutes und der Gewebe aufzuwiegen durch eine Vermehrung der Erythrocyten d. h. der Sauerstoffträger des Blutes; es würde sich dann um eine vitale, kompensatorische Reaktion handeln, analog dem Anwachsen der Leukocyten im Blut bei Streptokokken, Invasion u. dgl. [2])

Weiterhin wurde hervorgehoben, daß die durch Blutzählung erhaltenen Resultate den tatsächlichen Erythrocytenzuwachs eher zu niedrig, als zu hoch bestimmten, denn es wies alles darauf hin, daß bei chronischen Herzkrankheiten mit bestehender relativer Polycythämie das totale Blutvolumen des Körpers gleichfalls übermäßig anwachse, wofür das blutüberladene Aussehen der Ohren, Lippen, Nase, Zunge und Retina besonders sprechen.

Im vorliegenden Falle war es uns möglich, weitere Stütz-

1) F. P. Weber, Edinburgh Med. Journ. 1909, New Series, Vol. 2 p. 18.

2) Analog mit den Ausdrücken „Leucocytosis“ und „Leukaemia“ wird die Bezeichnung „Erythrocytosis“ manchmal angewandt für die sekundäre (reaktive) Vermehrung der roten Blutkörperchen im Gegensatz zu einer Erkrankung, in welcher der Zuwachs an roten Blutkörperchen wahrscheinlich durch primäre Veränderungen des erythrocytenbildenden Gewebes entsteht, „Erythraemia“.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

punkte nach dieser Richtung hin zu erhalten, mittels der Bestimmung des Gesamthämoglobins und des totalen Blutvolumens im Körper nach Haldane und Lorrain Smith's Kohlenoxydmethode.

Die Ursache für Polycythämie bei chronischen Herzkrankheiten könnte zum Teil in erhöhter Konzentration des Blutes infolge verlangsamter Zirkulation in den Kapillaren (Stase) liegen. Wir versuchten deswegen den Grad der Blutkonzentration zu messen durch Bestimmung der Totaltrockensubstanz des Blutserums, entsprechend dem Vorgange von Weintraud und Senator, die diese Methode in Fällen von splenomegalischer Polycythämie („Erythrämie")[1] anwandten.

Von Bence, von Koranyi, Mohr, Lommel[2], und anderen und ganz kürzlich noch von Seufert[3] ist die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Überproduktion an roten Blutkörperchen bei Fällen von Erythrämie angesehen werden müsse als eine vitale Reaktion, in der Voraussetzung, daß die Qualität des Hämoglobins geringwertiger sei d. h. das Sauerstoffabsorptionsvermögen herabgesetzt wäre.

Ebenso könnte die verminderte Fähigkeit des Hämoglobin, Sauerstoff aufzunehmen, die Ursache der Polycythämie sein bei Fällen von kongenitalen und erworbenen Herzfehlern.

Tatsächlich ist jedoch kein Beweis erbracht, daß die Kapazität des Hämoglobins für Sauerstoff abnorm niedrig oder hoch sei in einer dieser Gruppen, es sei denn, daß Mohr's Beobachtung zu Recht besteht, welcher in einem Falle von kongenitaler Pulmonalstenose mit sekundärer Polycythämie, in welchem er das Blut speziell in dieser Hinsicht untersuchte, die Sauerstoffaufnahmefähigkeit vermindert fand.

Bei Erythrämie ist die Oxygenkapazität des Blutfarbstoffes niemals stärker herabgesetzt gefunden worden. In 2 Fällen von Lommel und einem von Moor war sie innerhalb der unteren normalen Grenze. Auch von Senator und von Parkes Weber (2 Fälle in denen Dr. Boycott die Oxygenkapazität prüfte) mitgeteilte Fälle stützen durchaus nicht Bences Vermutung.[4]

---

1) Vgl. F. P. Weber, „Polycythaemia Erythrocytosis and Erythraemia." Quarterly Journal of Medicine, Oxford 1908, Vol. II p. 85—134.

2) Cit. in der eben angeführten Arbeit auf p. 113.

3) E. C. Seufert, American Journ. Med. Sci. Philadelphia 1910, Vol. 140 p. 827. Seufert betrachtet als causa causans der Erythrämie eine Verschlechterung der Qualität des Hämoglobin.

4) Cit. bei F. P. Weber, Quart. Journ. Med. loc. cit. p. 114.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wertvoll für den Gegenstand sind die Untersuchungen von Morawitz und Röhmer.[1]) Sie zeigten, daß das Sauerstoffabsorptionsvermögen des Hämoglobins nicht schwankt im gesunden oder kranken Zustande gegenüber der Norm, selbst wenn in einigen Erkrankungen (die den Salzgehalt des Blutes beeinflussen) der Sauerstoff viel schneller von dem Hämoglobin abgegeben wird, als in anderen.

Weiterhin mögen wir noch erwähnen, daß in den seltenen Fällen von chronischer Methämoglobinämie und Sulphhämoglobinämie (wobei weniger Sauerstoff als normal von den Erythrocyten aufgenommen werden kann), keine sekundäre Polyglobulie beobachtet worden ist.

Der Patient, im vorliegenden Falle 29 Jahre alt, ist ein intelligenter junger Mann von jüdischer Rasse, Polierer von Beruf, der anfangs wegen Bronchitis zur Beobachtung kam. Trotz seines kongenitalen Herzfehlers (siehe später) und der bläulichen Farbe, Polycythämie usw., die damit im Zusammenhang stehen, ist er gewöhnlich in gutem Gesundheitszustande.

Er hat starke Cyanose der Lippen, Zunge, Ohren, Nase, Finger und Zehen; sie schwankt an Intensität von Zeit zu Zeit und wird stärker bei Muskelanstrengungen. Sie wird nicht deutlich beeinflußt durch Sauerstoffinhalationen. Neigung zu Nasenbluten ist vorhanden und deutlich ausgesprochene Trommelschlägelfinger an Händen und Füßen. Das Röntgenbild der Hände zeigt Abwesenheit jeglicher Osteo-arthropathie, die Knochen der Finger sind völlig normal. Das Herz ist leicht nach rechts verbreitert, reicht einen Querfinger nach rechts vom rechten Sternalrand sowohl mittels Perkussion als auch auf dem Röntgenbilde. Ein ziemlich lautes systolisches Geräusch, am deutlichsten im zweiten und dritten linken Interkostalraum dicht neben dem Sternum, wird wohl zweifellos hervorgerufen durch Stenose des Pulmonalostiums. Nach Analogie ähnlicher Fälle dürfte es wahrscheinlich sein, daß neben der Pulmonalstenose noch ein Defekt im Intraventrikularseptum vorhanden ist, doch sind dafür hier keine bestimmten physikalischen Zeichen gegenwärtig.

Abgesehen von diesen Punkten ist nichts Besonderes hinsichtlich des Brust- und Abdominalbefundes zu bemerken. Leber und Milz können nicht gefühlt werden und sind perkutorisch nicht vergrößert. Der systolische Blutdruck in der Brachialarterie ist gegen 100 mm Hg.

Die Urinuntersuchung ergibt mit Ausnahme einer intermittierenden Albuminurie des orthostatischen Typus keine Besonderheiten.

Der in der Frühe beim Aufstehen entleerte Urin ist frei von Albumen, während der später am Tage gelassene mehr oder weniger Eiweiß enthält, jedoch bei mikroskopischer Untersuchung frei von Zylindern gefunden wurde. Kein sexueller oder sonstiger Infantilismus ist vorhanden.

Ebenso wie bei Leuten mit splenomegalischer Polycythämie „Ery-

---

1) P. Morawitz und W. Röhmer, Über die Sauerstoffversorgung bei Anämien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908 Bd. 94 p. 529.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thrämie" neigen die Conjunctiven zu Rötung infolge Gefäßüberfüllung und im ophthalmoskopischen Bilde sind die Retinavenen erweitert. Im Januar 1910 wurde eine Retinalblutung im unteren Teil der linken Papille bemerkt.

Blutuntersuchung:

Erythrocyten: 10110000 pro cbmm (Kapillar- und Venenblut, mehrfache Untersuchung).

Weiße Zellen: 10275 pro cbmm.

Hämoglobin: 200% nach Sahli. 180% bei einer späteren Gelegenheit mittels Haldane's Methode.

Das Blut ist sehr dick und verhältnismäßig schwer in die Kapillare aufzusaugen. Beim Zentrifugieren frischen Blutes in einem zylindrischen Röhrchen wird etwa $^9/_{10}$ anstatt $^1/_2$ der gesamten Säule von den Blutkörperchen eingenommen.

Eine Differentialzählung von 500 weißen Zellen ergab,

Sept. 1910:	Polynucleäre Leukocyten	73 %.
	Kleine Lymphocyten	19,8 „
	Große Lymphocyten	5,2 „
	Übergangszellen	1 „
	Eosinophile	0,5 „
	Mastzellen	0,4 „

Drei Normoblasten wurden gesehen während der Zählung von 500 weißen Blutkörperchen. Sonst zeigten die Erythrocyten keine Besonderheiten.

Die Viskosität des Blutes mit Determann's[1]) Viskosimeter bei 20° gemessen war 35,9 mal größer als diejenige von Wasser, also außerordentlich viel höher als normal. Die Koagulationszeit für das Blut war verlängert. Sie betrug 15 Minuten[2]) nach der von Wright angegebenen Methode.

---

1) Determann, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1907, Vol. 24 p. 533.

E. Münzer und F. Bloch in ihrer Arbeit: Experimentelle Beiträge zur Kritik der Viskositätsbestimmungsmethoden (Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie, Berlin 1910, Vol. VII p. 174—184) finden, daß Determann's Viskosimeter zu hohe Werte gibt. Jedenfalls ist aber in diesem Falle die Viskosität fraglos enorm erhöht.

2) In Fällen von Erythrämie und Polycythämie sekundär zu Herz- und Lungenaffektionen beobachtete P. Weber eine wahrscheinliche Herabsetzung der Gerinnungsfähigkeit des Blutes. Man könnte diese Verminderung der Gerinnbarkeit als kompensatorisch ansehen (im modernen teleologischen Sinne) zum großen Anstieg der Blutviskosität in diesen Fällen. Die vermehrte Tendenz zur Thrombenbildung die in Verbindung mit der exzessiven Blutviskosität und der verlang-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Resistenz der gewaschenen Blutkörperchen gegenüber abgestufter Kochsalzlösungen schien etwas herabgesetzt zu sein.

Leichte Hämolyse trat schon ein bei einer Kochsalzkonzentration von 0,72 % und komplette Hämolyse bei 0,54 %.

Spezifisches Gewicht des Blutes (Pycnometermethode) war 1086.

Spezifisches Gewicht des Serums (Pycnometermethode) war 1036.

Trockenrückstand des Blutes 29,4 %.

Trockenrückstand des Serums 10,38 %. (Nur $^1/_2$ g Serum konnte gewonnen werden, welches infolge leichter Hämolyse durch Hämoglobin rötlich gefärbt war.)

Am 10. September 1910 wurde von den Herren Dr. Haldane und Dr. Douglas die totale Sauerstoffkapazität bei dem Patienten gemessen (oder besser die Sauerstoffkapazität seines Gesamthämoglobins) und das Gesamtblutvolumen mittels Haldane und Smith's Kohlenoxydmethode bestimmt.[1]) Für die Untersuchung und den folgenden Bericht (Dr. Douglas) sprechen wir an dieser Stelle beiden Herren unseren Dank aus.

Besondere Vorsichtsmaßregeln sind bei dieser Methode geboten und wurden getroffen, um sich vor falschen Resultaten zu hüten, die entstehen können, wenn man zu kurze Zeit verstreichen läßt für die Verteilung des Kohlenoxyds im Blute bis zur Entnahme der Blutproben. Das Kohlenoxyd wurde langsam verabreicht, $30^1/_2$ Minuten lang, mittels des von Haldane und Lorrain Smith verwandten Originalapparates, und der Patient hatte dann noch weitere 4 Minuten in den Apparat zu atmen. Dann atmete er 17 Minuten in einen geschlossenen Respirationsapparat mit einem Volumen von 15 Litern reiner Luft, in welcher der Sauerstoff automatisch konstant erhalten wurde mittels einer den Angaben von Regnault und Reiset entsprechenden Anordnung. Die Kohlenoxydmenge, die von dem Patienten in den geschlossenen Raum abgegeben wurde, war so gering, daß sie vernachlässigt werden konnte. Während des Experimentes wurden dem Patienten 239 ccm Kohlenoxyd, gemessen bei 0° C und 760 mm Hg Atmosphärendruck, verabreicht. Zwei Blutproben wurden aus dem Finger entnommen, eine $11^1/_2$ Minuten vor Beendigung des Versuchs und

---

samten Kapillarströmung vorhanden sein dürfte, wird gewissermaßen neutralisiert durch die Koagulationsherabsetzung.

1) Haldane and Smith, Journal of Physiology 1900 Vol. 25 p. 331.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die zweite am Ende desselben. Der Grad der Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd, nämlich 11,9 %, war bei beiden Proben gleich und demnach kann kaum ein Zweifel bestehen, daß die gegebene Zeit für eine gleichmäßige Verteilung des Gases im Blute genügte.

Die Gesamtkohlenoxyd-(oder Sauerstoff-)kapazität der Versuchsperson oder besser des Hämoglobins seines Blutes betrug $\frac{239}{11,9} \times 100 = 2010$ ccm.

Da sein Blut 180 % Hämoglobin enthielt (gemessen nach Haldane's Hämoglobinometer) entsprechend einer Sauerstoff- (oder Kohlenoxyd-)kapazität von 33,3 %, so war des Blutvolumen des Mannes $\frac{2010}{33,3} \times 100 = 6040$ ccm.

Das Gewicht des Patienten ohne Kleider betrug 46 kg, und er hatte demnach eine Sauerstoffkapazität von 4,37 ccm (in seinem Hämoglobin) und 13,13 ccm Blut pro 100 g Körpergewicht.

Die ursprünglichen Resultate von Haldane und Lorrain Smith bei einer Serie von 14 normalen Personen ergaben 0.98 ccm Sauerstoffkapazität und 4,78 ccm Blut pro 100 g Körpergewicht. Plesch[1]) fand 1,12 ccm Sauerstoffaufnahmefähigkeit und 4.78 ccm Blut und Oerum[2]) 5,2 ccm Blut pro 100 g.

Es ist fraglich, schrieb uns Herr Dr. Douglas, ob die vorher erwähnten Fehlerquellen in allen diesen Fällen ausgeschlossen worden sind, da neuere Untersuchungen[3]) bei drei völlig gesunden Personen eine Sauerstoffkapazität von 1,4 und eine Blutmenge von 7,5 ccm pro 100 g Körpergewicht ergaben.

Im vorliegenden Falle kann aber kein Zweifel bestehen, daß sowohl die Oxygenkapazität, als auch das Blutvolumen pro 100 g Körpergewicht erhöht sind, wenngleich mit Rücksicht auf die eben erwähnten Schwierigkeiten die Werte nicht exakt als multiple der normalen Werte gegeben werden können.

Wir wollen im Anschluß an diese Ausführungen von Herrn Dr. Douglas kurz erwähnen, daß nach den älteren Versuchen das Gesamtblut im menschlichen Körper etwa zu $^1/_{13}$ des Körpergewichts gefunden wurde, entsprechend 7,7 g Blut pro 100 g

1) Plesch, Zeitschr. f. experimentelle Pathologie und Therapie 1909 Vol. 6 p. 380.

2) Oerum, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1908 Bd. 93 p. 356.

3) Siehe Boycott und Douglas, Guy's Hosp. Reports 1908, Vol. 62 p. 157 und C. G. Douglas, Journ. of Physiology 1910 Vol. 40 p. 471.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Körpergewicht. Danach würde normalerweise das Blutgewicht bei unseren Patienten (Körpergewicht 46 kg) 3538 g betragen.

Der vorliegende Fall muß betrachtet werden als ein Beispiel von außerordentlicher Cyanose und Polycythämie,[1]) bei einem Erwachsenen entstanden sekundär infolge eines kongenitalen Herzfehlers. Er zeigt, daß in diesen Fällen wie bei splenomegalischer Polycythämie (Erythrämie) nicht allein die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt pro Kubikmillimeter Blutes bedeutend erhöht ist, sondern auch der Hämoglobinbetrag (gemessen nach der Oxygenkapazitätmethode) und das Blutvolumen pro 100 g Körpergewicht. Es ist tatsächlich eine wahre Plethora vorhanden, (Polyaemia), so daß der Grad von absoluter Polycythämie noch bedeutend größer ist, als man aus dem Grade der relativen Polycythämie vermuten würde. Die Polycythämie in diesen Fällen darf also, wenn überhaupt, nur zum kleinsten Teile angesehen werden als Ausdruck der Eindickung des Blutes, hervorgerufen durch Stase in den Kapillaren; der Hauptsache nach muß sie, wie bei der Erythrämie (nahezu allein) ihren Grund haben in der vermehrten Bildung der roten Blutkörperchen im Knochenmark. Im vorliegenden Falle ist die stark erhöhte erythroblastische Tätigkeit des Knochenmarks sichergestellt durch die Gegenwart einiger kernhaltiger roter Normoblasten im strömenden Blute.

Ein weiterer Beweis gegen die Eindickungs- und Stasetheorie ist erbracht durch den Nachweis der Polycythämie im Venen- und Arterienblute. So fand Gibson[2]) bei einem Knaben von 16 Jahren, der an wahrscheinlich mediastinalen perikarditischen Verwachsungen litt, 7 000 000 rote Blutkörper im Arterien-, 8 500 000 im Kapillar- und 10 000 000 im Venenblute. Palleri und Mergari[3]) zählten

1) F. P. Weber stellte im Edinburgh Med. Journal (1909, New series, Vol. II p. 18 l. c.) 14 Fälle von kongenitaler Pulmonalstenose oder komplizierteren kongenitalen Herzfehlern zusammen, bei welchen Blutzählungen über 8 Millionen Erythrocyten im Kubikmillimeter ergaben. In dem von ihm selbst beschriebenen Falle betrugen die Roten 10 300 000 cbmm. In danach beschriebenen Fällen von kongenitalen Herzfehlern sind Blutzählungen mit über 9 000 000 Roten mitgeteilt worden von C. A. Fife (Proceedings Philadelphia Pediatric Society, Dec. 14. 1909. Brit. Journ. Children's diseases, London 1910, Vol. VII p. 24), von T. R. Wipham (Proceeding Royal Society of Medicine 1910, III. Section for disease in Childreu p. 149 und ibid. 1911, IV., p. 3) und von W. Bie und W. Maar (Deutsches Archiv f. klin. Med. 1910 Vol. 99 p. 382).

2) A. G. Gibson, Lancet 1895, Vol. I p. 24.

3) Palleri und Mergari citiert nach Guiserne, „Des Polyglobulies" Thèse de Paris 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

im Fingerkapillarblut bei einem Fall von kongenitaler Pulmonalstenose 6650000, im Venenblute des Armes 6400000 und im Temporalarterienblut 5950000.

Der Trockenrückstand des Blutes unseres Patienten 29,4 % und des Blutserums 10,38 % kann verglichen werden mit den folgenden Zahlen von Bie und Maar,[1]) die erhalten wurden bei einem 19jährigen jungen Mann mit Cyanose und Polycythämie von $6^1/_2$ bis über 10 Millionen roter Körperchen im Kubikmillimeter, die sich sekundär zu einem kongenitalen Herzfehler ausgebildet hatten: Trockenrückstand des Blutes (aus einer Vene) 25,41 bis 25,45 %, Trockenrückstand des Blutserums 8,87—8,88 %. Als annähernde Werte für normale Personen mögen folgende Zahlen gelten:[2])

Trockenrückstand des Blutes	20,3 bis 22,8 %	
Trockenrückstand des Serums	9,21 „ 10,50 „	
Eiweiß im Blut	22,6 %	(v. Jaksch)
Eiweiß im Blutserum	8,8 „	„
Spezifisches Gewicht des Blutes gegen 1,060		
Spezifisches Gewicht des Blutserums 1028—1031.		

Die große Zahl der roten Blutkörperchen erklärt den bedeutenden Prozentgehalt des Trockenrückstandes und das hohe spezifische Gewicht des Blutes im ganzen; aber die entsprechenden Zahlen des Blutserums sind doch von größerem Interesse. Die Tatsache, daß dieselben die normalen Grenzen nur um ein geringes oder sogar überhaupt nicht überschreiten, beweist, daß das Blutplasma bei sekundärer Polycythämie nach Herzerkrankungen ebenso wie in splenomegalischer Polycythämie wenig oder gar nicht konzentriert ist, zeigt also gleichfalls, daß keine Eindickung des Blutes als ganzes stattgefunden hat.

In unserem Falle war das Blutplasma[3]) ganz leicht konzentriert vielleicht als Folge geringer Kapillarstauung. Kurz erwähnt sei hierbei, daß Trommelschlägelfinger und Zehen bei unserem Patienten sehr ausgeprägt waren, nicht aber bei dem von Bie und Maar.

Soweit wir wissen, ist der Eiweißgehalt im Blut und Blutserum nicht in Fällen von sekundärer Polycythämie bestimmt worden, wohl aber fanden bei Erythrämie Weintraud und Senator den

1) l. c.

2) Vergleiche die Zahlen gegeben in H. Vierordt's Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen, dritte Auflage 1906 p. 191—203.

3) Das Blutserum enthält, wie vorher erwähnt, etwas Hämoglobin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prozentsatz an Albumen im Blutserum unternormal und in einem bisher nicht veröffentlichten Falle von Erythrämie wurde der Eiweißgehalt des Blutserums von G. Dorner zu 7,38—7,55 % gefunden, also auch subnormal nach von Jaksch.

Nach allem können wir als sicher annehmen, daß die chronische Polycythämie bei kongenitalen Herzfehlern ebenso wie die „Erythrämie" verbunden ist mit Anwachsen des Totalblutvolumens im Körper (Plethora vera, Polyaemia) und mit erhöhter Bildung von Erythrocyten im Knochenmark.

Ein gleiches Verhalten ist bisweilen auch bei der Polycythämie im Anschluß an erworbene Herzfehler anzutreffen.

So wiesen Lorrain Smith und H. L. M'Kisack[1]) bei einem 12jährigen Knaben mit adhärentem Perikard und chronischer Cyanose nicht allein nach, daß das Verhältnis der roten Körperchen zum Blutplasma erhöht war (relative Polycythämie), sondern zeigten auch mittels der Kohlenoxydmethode, daß das totale Blutvolumen stark vermehrt war und eine wahre Plethora bestand. Es ist fast gewiß, daß bei allen chronischen Herzfehlern, sobald die Blutzählung übernormale Werte ergibt, das gesamte Blutvolumen im Körper ebenfalls erhöht ist, was auch hervorgehen dürfte aus dem blutüberfüllten Aussehen des Gesichts der Lippen, Zunge, Retina solcher Patienten im Leben und der Hyperämie der Eingeweide, welche bei der Autopsie gefunden wird.

Weiterhin ist wahrscheinlich die totale Blutmenge übermäßig groß in vielen Fällen mit chronischem Herzleiden, selbst wenn die Blutzählung keine relative Polycythämie ergibt.

E. Weil[2]) in Paris erbrachte zuerst den Nachweis, daß die sekundäre Polycythämie der Herzkrankheiten verbunden ist mit aktiver blutbildender Reaktion im Knochenmark. 1901 fand er bei der Sektion zweier Kinder mit kongenitalen Herzfehlern, Pulmonalstenose und Cyanose, Umbildung des gelben in rotes Knochenmark, und mikroskopische Schnitte zeigten, daß alle Spuren des normalen Fettgewebes im Mark verschwunden waren. Seine Befunde sind von Mackey[3]) und anderen bestätigt worden. 1907 untersuchte Mackey mikroskopische, von J. Miller angefertigte Knochenmarksschnitte eines dem Weil'schen ähnlichen Falles und erhielt die gleichen Resultate.

1) Trans. Path. Soc., London 1902, Vol. 53 p. 136.
2) E. Weil, Compt. Rend. Soc. de Biologie. Paris 1901, Vol. 53 p. 713.
3) L. G. J. Mackey, Birmingham Med. Review 1907, Vol. 10 p. 113, 177.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Polycythämie kongenitaler Herzerkrankungen und chronischer Herzinsufficienz wird hervorgerufen durch starke erythroblastische Aktivität des Knochenmarks und stellt eine wahre Hyperplasie von Erythrocyten und erythrocytenbildendem Gewebe des Körpers dar, welche als völlig analog anzusehen ist der Hypertrophie des Myokards, wie man sie findet bei Erkrankungen, die übermäßige Arbeit des ganzen Herzmuskels oder eines Teiles desselben verlangen.

Orthostatische Albuminurie scheint in den meisten Fällen von kongenitalen Herzerkrankungen nicht beobachtet worden zu sein, ist aber sehr ausgesprochen bei unserem Patienten [1]) und einem jungen 22jährigen Manne, dessen Krankheitsbild von einem von uns früher beschrieben ist. [2]) Auch bei anderen Fällen kongenitaler Herzfehler mit hochgradiger Polycythämie sollte man diese Komplikation erwarten und den Calciumgehalt des Blutes eventuell in derartigen Fällen bestimmen, was bei dieser Gelegenheit von Herrn Dr. A. E. Garrod vorgeschlagen wurde.

Die Tatsache verdient vielleicht auch einige Beachtung, daß der Patient, dessen Fall wir hier betrachten, sich viel in der frischen Luft aufhält, und obwohl diese Übungen zeitweise seine Cyanose vermehren, er doch erklärt, sich wohler mit körperlichen Übungen zu fühlen als ohne solche. Er meint, daß ihm ein tätiges Leben besser bekomme, als ein ruhiges.

Der sekundären Polycythämie bei Fällen von angeborenen Herzerkrankungen kommt selten, wenn überhaupt, die Polycythämie gleich, die sich, wie allgemein bekannt, entwickelt bei erworbenen chronischen Herzfehlern (der Mitralis) und bei Concretio Pericardii.

Eher wird sie schon erreicht von der ausgesprochenen sekundären Polycythämie, die bisweilen verbunden ist mit dem Spätstadium von Lungenemphysem, chronischer Bronchitis, Asthma, doppelseitiger Adhäsivpleuritis, chronisch interstitieller Pneumonie und Lungenfibrose. Diese Arten von Polycythämie unterscheiden sich wieder von der mit Milzvergrößerung einhergehenden (wahrscheinlich primären myelogenen Ursprungs) sogenannten „Erythrämie“ dadurch, daß die Cyanose besonders in den früheren Stadien der Erythrämie oft fehlt.

Welche prognostische Bedeutung kann der sekundären Poly-

1) Nachweislich war die orthostatische Albuminurie keine Familieneigentümlichkeit.

2) F. P. Weber, Edinburgh Med. Journal l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cythämie bei Herzkrankheiten beigelegt werden? Als Antwort brauchen wir nur zu wiederholen, was der eine von uns früher schon ausgeführt hat. Ebenso wie Hypertrophie des Herzmuskels günstig ist, insofern sie den mechanischen Defekt im Klappenapparat kompensiert, ebenso wirkt Polycythämie günstig, weil sie die Schwierigkeit in der Versorgung des Blutes und der Gewebe mit Sauerstoff ausgleicht. Aber ebenso wie bei Herzklappenfehlern starke Hypertrophie des Herzmuskels einen schweren Defekt anzeigt, ebenso deutet ein sehr erheblicher Zuwachs in der Zahl der roten Blutkörperchen darauf hin, daß ein großes Hindernis für die normale Sauerstoffversorgung des Körpers vorhanden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem physikalischen Institut und der medizinischen Klinik in Heidelberg.

Zur Kenntnis des zweiten Herztons.

Von

Dr. R. Wiesel.

(Mit 1 Abbildung.)

Über die Frage nach der Entstehung des zweiten Herztons[1] gibt es jetzt keine Meinungsverschiedenheiten mehr: man leitet ihn allgemein von den Schwingungen der Semilunarklappen der Aorta und der Arteria pulmonalis her. Auch der Mechanismus des Klappenschlusses ist eingehend studiert worden und durch die Untersuchungen Ceradini's[2]) und Krehl's[3]) in Ludwig's Laboratorium klargestellt. Dagegen kennt man trotz einer Fülle von Arbeiten auf diesem Gebiete die eigentlichen Ursachen der bei verschiedenen Krankheitszuständen vorkommenden Änderungen der Intensität und Klangfarbe der Herztöne noch nicht ausreichend. Einen Versuch die Herztöne zu messen hat H. Vierordt[4]) gemacht und zwar am lebenden gesunden Menschen. Er fand, daß die einzelnen Herztöne verschieden laut sind und konnte folgende Skala in der Abnahme der Tonstärke aufstellen:

Der lauteste ist der: I. Mitralton.

Dann folgen II. Pulmonalton, I. Tricuspidalton, II. Aortenton. II. Mitralton, II. Tricuspidalton, I. Pulmonalton, I. Aortenton.

Die letzten 4 Töne sind fortgeleitete: ihre geringere Intensität ist deswegen ohne weiteres verständlich. Der zweite Pulmonalton ist nach Vierordt bei erwachsenen gesunden Menschen

---

1) Lehrbücher der Auskultation von Scoda, Niemeyer, wie auch die Inaug.-Diss. von Joseph „De causis sonorum cordis".

2) Ceradini, Der Mechanismus der halbmondförmigen Klappen, 1872.

3) Krehl, Über Füllung und Entleerung des Herzens. Abhandl. d. K. S. Ges. d. Wiss. Math.-phys. Kl. 1891.

4) H. Vierordt, Die Messung der Intensität der Herztöne, 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ziemlich gleich laut mit dem zweiten Aortenton, ja bei Kindern sogar lauter, und das ist auch aus rein klinischer Erfahrung längst bekannt. Und doch ist diese Tatsache bis zu einem gewissen Grade ein „physikalisches Rätsel“ [1]), denn der Blutdruck in der Lungenarterie ist bedeutend niedriger als in der Aorta, ungefähr im Verhältnis 1:4, wie mehrere [2]) experimentelle Untersuchungen gezeigt haben. Man sollte also annehmen, daß das Gefäß mit dem soviel höheren Blutdruck einen lauteren zweiten Ton gibt. Es ist dabei vorausgesetzt, daß die Intensität des Tones der Semilunarklappen abhängt von der Energie, mit der die schallenden Membranen gespannt werden. Diese ist aber eine Folge der Druckdifferenz zwischen Arterie und Herzhöhle. Weil für die linke Kammer der positive Arterien- und der negative Kammerdruck höher ist als für die rechte, müßte, sofern nicht andere maßgebende Verhältnisse sich einmischen, der 2. Aortenton viel lauter als der 2. Pulmonalton sein, und wohl auch eine andere Klangfarbe haben. Aber die Sache liegt umgekehrt: der 2. Pulmonalton ist eher lauter oder gleich dem 2. Aortenton. Man könnte diese Gleichheit der beiden Töne als Folge einer zufälligen anatomisch bedingten Ausgleichung anzusehen geneigt sein. Aber pathologische Beobachtungen mit Veränderung der überlagernden Lunge machen das ganz unwahrscheinlich.

Herr Prof. Krehl forderte mich deshalb auf, der Frage nach den Bedingungen der Intensität des zweiten Herztons näher zu treten und ich hatte das Glück, daß Herr Prof. Lenard mir seine freundliche Unterstützung gewährte und mir die Ausführung der Versuche im physikalischen Institut gestattete. Herr Dr. Ramsauer hatte die Güte, meine Versuche zu kontrollieren. — Da es Schwierigkeiten mit künstlichen Klappenmodellen gab, entschloß ich mich, die Methoden von Bayer [3]) und Ceradini [4]) zu modifizieren, um die quantitative Druckänderung an natürlichen Herzen registrieren zu können.

Zu den Versuchen sind Schweineherzen und menschliche Herzen benutzt worden. Die Präparation erfolgte vor Eintritt der Totenstarre. Nach vorhergehender langsamer Durchspülung werden sämtliche Venen

1) Krehl, Pathologische Physiologie 6. Aufl. 1910 p. 104.

2) Tigerstedt, Der kleine Kreislauf. Ergebnisse der Physiologie 1903, II. Abteilung II. J. p. 550, 552.

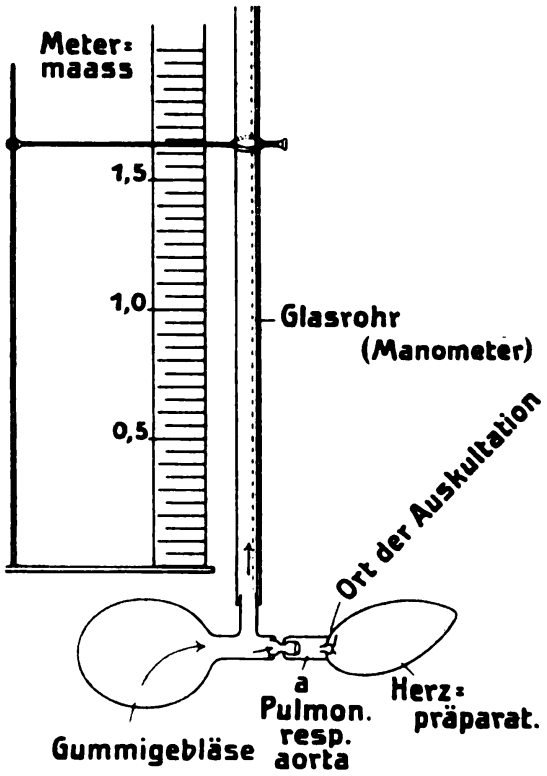
3) Bayer, Weitere Beiträge zur Entstehung der Herztöne. Arch. der Heilkunde 1870 II. J. p. 159.

4) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unterbunden, die Aorta wurde von der Lungenarterie etwas abgelöst und jede von ihnen ca. 6 cm oberhalb des Ostiums abgeschnitten. In die zentralen Stümpfe der Arterien ist je ein Glasröhrchen eingebunden, welches in ein Gummigebläse mit einem 1,5 m langem Ansatzrohr, das als Manometer diente, einmündete. Das Gebläse wurde mit Wasser gefüllt und die Luft vor jedem Versuch vollständig herausgelassen. Ein leichter Druck auf das Gebläse ließ das Wasser gleichzeitig ins Manometer und die betreffende Arterie fließen, wobei die Semilunarklappen geschlossen wurden. Der höchste Druck, den ich in rascher Weise erzeugen konnte, reichte bis zu 130 cm. Ich spreche hier und auch später in den Tabellen von Messungen des Wasserdruckes, bin mir aber dabei wohl bewußt, daß ich nicht die wirklichen Maximaldrucke der strömenden Flüssigkeit feststellen konnte. Derselbe Fehler haftet ja auch unseren Blutdruckmessungen an, weil wir immer statische, nicht dynamische Verhältnisse zu berücksichtigen gezwungen sind. Da ich aber nur Druckdifferenzen, die sich jedenfalls gleichsinnig mit den Maximalwerten bewegen, berücksichtigte, so stört dieser an sich richtige Einwand die Folgerungen aus meinen Versuchen nicht.

Versuchsanordnung.



Von einem bestimmten Druck an gaben die Klappen einen leisen Ton [1]), welchen man mit einem Phonendoskop leicht wahrnehmen konnte. Vollständige Ruhe in der Umgebung ist für diese Versuche Voraussetzung.

Jedesmal habe ich auf folgende drei Punkte geachtet:

1. Auf den Druck, bei welchem der erste eben hörbare Ton an der Aorta und dann an der Art. pulmonalis zu hören war.

2. Auf die Druckzunahme, die erforderlich war, um eine Verstärkung des Tons zu erzeugen.

1) Obgleich es sich hier im physikalischen Sinne nicht um Töne, bzw. Klänge handelt, benutze ich für die akustischen Erscheinungen die Bezeichnung „Töne", da es sich in der Klinik eingebürgert hat für die Herzgeräusche den Ausdruck „Herztöne" zu benutzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Auf den Druck, bei dem auch die Klangfarbe des Tons sich änderte.

Ich lasse hier die Versuche folgen:

Versuch I. Schweineherz.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
12—15	Auftreten eines Tons.	40	Auftreten eines Tons.
18—20	Accentuation.	60	Accentuation.
30	Der Ton wird noch lauter und ist sehr ähnlich dem II. Herzton am Lebenden.	100	Weitere Verstärkung des Tons, der ziemlich gleich dem norm. II. Aortenton wird.
60	Der Ton wird etwas klingend.	130	Der Ton wird etwas klingend.
80	Der Ton wird echt klingend		

Versuch II. Schweineherz.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta	Bemerkungen
12—15	Auftreten eines leisen Tons.	35—40	Auftreten eines leisen Tons.	Nachdem die Aorta an 3 Stellen mittels Längsschnitten dehnbarer gemacht wurde, trat der Ton an ihr schon bei 25 cm auf, statt wie sonst bei 35—40 cm, und wurde lauter bei 35 cm, statt wie früher bei 50 bis 60 cm.
20	Accentuation,	50—60	Accentuation.	
50—60	Der Ton wird etwas klingend.	100	Der Ton wird etwas klingend.	
80—90	Echt klingender Ton.			

Versuch III. Schweineherz.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
13	Auftreten des Tons.	30	Auftreten eines leisen Tons.
20	Deutliche Accentuation.	50	Accentuation.
50	Der Ton wird etwas klingend.	130	Der Ton wird etwas klingend.
70—80	Der Ton wird deutlich klingend.		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch IV

an demselben Herz wie voriger, nur mit folgender Präparation: Die Lungenarterie wird vorsichtig mit Seidenfäden übernäht, von der Aorta wird die äußere Schicht abpräpariert, so daß sich die Elastizitäten der beiden Gefäße im entgegengesetzten Sinne ändern.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen in der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
30	Auftreten eines Tons.	18	Auftreten eines Tons.
60	Accentuation.	25	Accentuation.
100	Der Ton wird etwas klingend.	80	Der Ton wird klingend.

Versuch V. Schweineherz.

Das Gebläse wird vorher mit Wasser gefüllt und der Versuch wie vorher wiederholt, später mit Öl gefüllt: dabei läßt sich kein Unterschied im Auftreten der Töne bemerken.

Versuch VI.

Nachdem die A. pulmonalis und die Aorta mit einem Stück lufthaltiger Lunge bedeckt werden, hört man den Ton viel leiser als vorher. Auch wenn man statt an der Herzbasis an der Herzspitze auskultiert, läßt sich der Ton nicht so laut hören.

Versuch VII. Schweineherz.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
13	Auftreten eines Tons.	35—40	Auftreten eines Tons.
17—18	Accentuation.	60—70	Accentuation.
25	Der Ton wird noch lauter.	80	Weitere Verstärkung.
70	Der Ton wird klingend.		

Die folgenden Versuche wurden am menschlichen Herzen vorgenommen, die mir Herr Prof. Ernst gütigst zur Verfügung gestellt hat.

Versuch VIII. Herz von einem 25jährigen Mann, normal.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
8	Auftreten eines Tons.	30	Auftreten eines Tons.
13	Accentuation.	55	Accentuation.
17—18	Der Ton wird noch lauter.	75	Weitere Verstärkung.
40—50	Der Ton wird klingend.		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch IX. Normales Herz von einem 40jährigen Mann.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
12	Auftreten eines Tons.	40	Auftreten eines Tons.
17	Accentuation.	60	Accentuation.
23—25	Weitere Accentuation.	80	Weitere Accentuation.
35 - 40	Der Ton wird klingend.	über 100	Etwas klingender Ton.

Versuch X. Herz von einer 35jährigen Frau, † an Tbc. pulm. und Nephritis chronica. Herz und Gefäße ohne Veränderungen.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
8	Auftreten eines Tons.	30	Auftreten eines Tons.
13	Accentuation.	45	Accentuation.
50	Der Ton wird klingend.	70	Der Ton wird noch lauter und etwas klingend.

Versuch XI. Herz von einem $1^1/_2$ jährigen Kind, normal.

Wasserdruck in der Art. pulmonalis in cm	Akustische Erscheinungen an der Arteria pulmonalis	Wasserdruck in der Aorta in cm	Akustische Erscheinungen an der Aorta
7	Auftreten eines Tons.	40	Auftreten eines Tons.
11	Accentuation.	60	Accentuation.
40	Etwas klingender Ton.		

Durch jeden dieser Versuche konnten wir also feststellen, daß schon ca. 30 cm Wasserdruck genügen, um an der Lungenarterie einen Ton zu erzeugen, der dem normalen zweiten Herzton sehr ähnlich ist und erst viel höherer Druck (über 100 cm) nötig ist, um einen ähnlichen Ton an der Aorta hervorzubringen. Das heißt: bei dem höheren Druck, der in der Aorta herrscht, kommt es zu ungefähr dem gleichen Ton, wie bei dem niedrigen Druck der Lungenarterie. — Da bei den Versuchen sonst alle Bedingungen für die beiden Gefäße gleich waren, müssen wir die Ursachen der gleichen akustischen Reaktion auf die verschiedenen Drucke in die Gefäße selbst verlegen. Nun ist ja die Gefäßwand der Lungenarterie viel dünner und dehnharer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als die der Aorta. Daß die Elastizität der Außenwand der beiden großen Arterien tatsächlich eine wesentliche Rolle für die Gestaltung der Tonstärke spielt, beweisen die Versuche II und IV: hier war an der dehnbarer gemachten Aorta früher ein Geräusch zu hören und es erfolgte rascher seine Accentuation. —

Wie unsere Versuche zeigen, verstärkt schon eine ganz geringe absolute Drucksteigerung in der Lungenarterie den Pulmonalton und erst viel höhere Druckwerte ergeben das gleiche Resultat an der Aorta. Hiermit steht die Beobachtung am Krankenbett in Übereinstimmung, denn der 2. Pulmonalton wechselt öfters, ist variabler als der 2. Aortenton. Dunin[1]) hat hervorgehoben, daß eine Blutdrucksteigerung im großen Kreislauf nicht immer von einer Accentuation des 2. Aortentons begleitet sein muß. Das gleiche konnten wir[2]) in unserer Klinik bei Beobachtungen, die einem anderen Zweck dienten, ebenfalls sehen. — Meine Versuche an toten Herzen lassen das verständlich erscheinen, insofern, als sie zeigen, daß die stark elastische Aortenwand die Accentuation des Tons bei geringer Drucksteigerung verhindert. Deshalb ist eine genaue Messung des arteriellen Drucks auch nicht durch Auskultation des 2. Aortentons zu ersetzen: der Ton ist kein direkter Maßstab für den arteriellen Druck. — Unklar ist bis jetzt die Änderung der Klangfarbe der Herztöne, speziell des 2. Herztons. Bei jedem Versuch konnte ich, nachdem der Druck eine gewisse Höhe erreicht hat, einen klingenden Ton, wie er bei Atherosklerotikern, Nephritikern und manchmal auch sonst zu hören ist, vernehmen, — deutlich und konstant an der Lungenarterie, undeutlich und nicht immer an der Aorta. An der letzteren war hierfür wahrscheinlich der Druck nicht genügend hoch. — Ob außer der starken Druckerhöhung auch Veränderung der Arterienwand zur Erzeugung eines klingenden Tons nötig ist, läßt sich durch unsere Versuche nicht entscheiden. —

Ließ ich statt Wasser Öl in das Präparat einfließen, so machte das keinen Unterschied und so scheint es mir wahrscheinlich, daß die Blutbeschaffenheit für die Accentuation der Herztöne ohne Belang ist. — Mit Sicherheit ließ sich die bekannte Tatsache, daß die Herztöne durch überlagerte lufthaltige Lunge, wie es bei Emphysem vorkommt, gedämpft werden, im Versuche bestätigen.

1) Dunin, Über Blutdruck bei Arteriosklerose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54 1904 p. 353.

2) R. Wiesel, Klin. Unters. über die Veränderungen des II. Aortentons. Inaug.-Diss. Heidelberg 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

1. Der arterielle Druck, bei dem der zweite Aortenton und der zweite Pulmonalton gleiche Höhe, Stärke und Klangfarbe haben, ist für beide Gefäße verschieden und zwar für die Lungenarterie niedriger als für die Aorta.

2. Zur Verstärkung des zweiten Pulmonaltons genügt schon ein Druckzuwachs von 6—8 cm, — des zweiten Aortentons erst solcher von 20—25 cm Wasser.

3. Die Ursache dieser Beziehung zwischen Veränderung des Tons und des Drucks liegt in der Beschaffenheit der Gefäßwände.

4. Übersteigt der Druck ein gewisses (für jede Arterie annähernd bestimmtes) Maß, so werden die Töne oft klingend.

Generated on 2019-11-04 14:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Über Verbindungen zwischen Kern und Cytoplasma bei Erythroblasten und deren Beziehungen zum Hämoglobin.

Von

Dr. W. Knoll in Frauenfeld.

(Mit Tafel XIII.)

Schon seit Jahren mit Untersuchungen bezüglich Verbindungen zwischen Kern und Cytoplasma an Zellen des hämatopoetischen Systems beschäftigt, zog ich auch die in vieler Beziehung in ihrer Rolle noch nicht vollerklärten Erythroblasten in den Kreis der Untersuchungsobjekte. Nach den Befunden, die ich seit 1906 an Leukocyten erheben konnte,[1]) bestand für mich kein Zweifel mehr, daß dieselben Verbindungen wie dort in irgendeiner, den besonderen Verhältnissen der Erythroblasten angepaßten Form sich auch an letzterem Objekte finden lassen mußten. Im Prinzip entsprechen sie tatsächlich in ihrer Morphologie und ihren formalen Relationen zum Chromatin (Basichromatin) des Kernes jenen Verbindungen, die Stauffacher[2]) in dieser Form bei Cyclas cornea zuerst sah, und die er für eine große Zahl von Pflanzen sowohl wie für Zellen des menschlichen Organismus nachweisen konnte.[3]) Wie ich in der oben bereits erwähnten Publikation bei Leukocyten sah, sind es direkte Fortsetzungen des achromatischen, besser abasichromatischen Kerngerüstes, die an fest umschriebener Stelle der Kernperipherie diese überschreiten, um sicher im Cytoplasma in einem dort sichtbaren basichromatischen Punkte zu endigen. Die Länge und Breite dieser feinen, mit 1000facher Vergrößerung aber einwandfrei sichtbaren Verbindungsfäden, die Stauffacher als Kernbrücken bezeichnete, variiert in gewissen Grenzen. Dort

1) Knoll, Zeitschr. f. wiss. Zool. 1910 Bd. 95 H. 1 (Leukocytenliteratur).

2) Stauffacher, Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1903 Bd. 73 H. 3.

3) Stauffacher, Zeitschr. f. wissensch. Zool. 1910 Bd. 95 H. 1 (allgemeine Literatur über Verbindung zwischen Kern und Zelleib).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wo ein Cytomitom nachweisbar ist, wird auch der Zusammenhang der Kernbrücken mit dem Cytomitom sicher (vgl. Fig. 10—12, 14—17, 21, 24, 25, 28, 32—35). Kann das Cytomitom färberisch nicht dargestellt werden, so bildet der basisch färbbare Punkt das Ende des Fadens im Zelleib. Solche Verbindungen bestehen, wie ich mich an den Erythroblasten mit gut erhaltenem Kern jederzeit überzeugen konnte, in wechselnder Anzahl auch bei diesen (Fig. 1—35).

Ich sah sie zuerst 1909 an den Erythroblasten des peripheren Blutes dreier chron. myeloider Leukämien (Fig. 13—23), später konnte ich die Resultate an Ausstrichen aus dem Knochenmark eines 10jährigen Kindes (Fig. 1—12) anläßlich einer Rippenresektion bestätigen. Endlich gaben mir Untersuchungen an Schnitten aus den Organen eines 14 cm langen frischen menschlichen Embryo, Technik siehe Figurenerklärung (Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Gehirn) eine erwünschte Ergänzung und Sicherung der anderwärts beobachteten Tatsachen (Fig. 24—35).

Auf Grund dieser Beobachtungen komme ich allerdings zu einer von der heute herrschenden Auffassung der Morphologie des Erythroblastenkernes abweichenden Ansicht. Ich sehe ihn stets als ein mehr weniger kugeliges Gebilde, das aus zwei färberisch deutlich differenten Substanzen besteht, die beide dem Kern angehören. Ich kann deshalb die „Radspeichenstruktur“ (Pappenheim) nicht acceptieren, denn die gleich wie das extranucleäre Hämoglobin färbbaren Streifen zwischen den „Radspeichen“ gehören nicht dem darüber oder darunter liegenden Cytoplasma an, sondern sind wohl strukturierte, miteinander mehrfach anastomosierende Kernbestandteile. Ich stütze diese Auffassung dadurch, daß es jederzeit gelingt, durch Verschieben des Tubus über und unter den hämoglobinführenden Bahnen Chromatinmassen des Kernes nachzuweisen. Auch an den sog. „freien Kernen“ konnte ich dieses abasichromatische Kerngerüst nachweisen (Fig. 18), falls sie nicht aus einem nicht weiter differenzierbaren Klumpen von Basichromatin bestanden. Von diesen hämoglobinführenden intranucleären Bahnen, die mit den „Radspeichen“ des Chromatins alternieren, gehen nun die beschriebenen Brücken aus. Sie lassen sich besonders gut im Bereiche des hellen, den Kern öfters umgebenden Hofes erkennen, den sie als deutlich doppelt konturierte, mit Jenner und Giemsa rosa bis orange, mit Toluidinblau

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grünlich, mit Eisenhämatoxylin grau, nach Ehrlich-Bondi rosa gefärbte Fäden durchziehen. Der basichromatische Endpunkt ist im Zusammenhang mit dem ganzen Faden überall dort zu sehen, wo der Faden in der Ebene des Gesichtsfeldes verläuft. Steht er schief dazu oder ist er, was zuweilen vorkommt, gebogen, so kann der ganze Verlauf des Gebildes aus dem Kern bis zum Endpunkt im Cytoplasma nur durch Verschieben des Tubus verfolgt werden. Es lassen sich darum auch nicht alle Kernbrücken auf einmal übersehen und ebensowenig auf einem Bilde festhalten. Die Kernbrücken fand ich stets in der Ein- oder Mehrzahl mit Ausnahme der stark hypnotischen Kerne und eines Teiles der „freien Kerne", welche beide Arten in meinem Material äußerst spärlich vertreten waren.

Gleich bei der Anfertigung der ersten Zeichnungen fiel es mir auf, daß die intranucleären Bahnen und die Kernbrücken in den meisten Fällen eine intensivere, reinere Hämoglobinfärbung zeigten als das Cytoplasma, und daß das umgekehrte, schöne Hämoglobintinktion des Zelleibes bei Fehlen derselben im Kern überhaupt nicht vorkam. Was lag näher, als daran zu denken, daß wir hier in aufeinanderfolgenden Stadien die Entkernung der Erythroblasten im Sinne einer Umwandlung von Kernsubstanz in Hämoglobin vor uns haben, welches Hämoglobin auf dem Wege der Verbindungsbrücken ins Cytoplasma transportiert und dort in die Waben resp. Maschen des Cytomitoms abgelagert wurde. Diese Auffassung wurde wesentlich gestützt durch Befunde an Erythroblasten des Embryo (Fig. 26). Ein intensiv färbbarer Kern mit der typischen Anordnung des Chromatins zeigt zahlreiche intranucleäre Bahnen sowie Kernbrücken, die die schönste Hämoglobinfärbung zeigen, wie ein Vergleich mit den in situ gelegenen R. klar macht, während das Cytoplasma noch keine Spur dieser Färbung erkennen läßt, sondern ganz basophil sich färbt. Da es sich um ein embryonales Organ handelt, zudem noch um eines, in dem um diese Zeit eine wesentliche Hämatopoese stattfindet, bin ich wohl berechtigt, diese Erythroblasten als jüngere, weil hämoglobinärmere Stadien zu betrachten als beispielsweise die beiden technisch gleich dargestellten Zellen der Fig. 24 und 25 es sind, die demselben Organe desselben Objektes entnommen sind. Der Erythroblast aus der Milzkapillare desselben Embryo Fig. 34 gibt andererseits die hämoglobinlose Vorstufe von Fig. 26, denn Struktur und Färbung von Kern und Cytoplasma qualifizieren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch diese Formen mit Sicherheit als Erythroblasten. Mit Toluidinblau (Fig. 17, 32—35) erhob ich prinzipiell dieselben Befunde im Ausstrich und Schnitt wie sie mir die Färbungen nach Giemsa (Fig. 1—13), Jenner (Fig. 14—16, 18—23), Heidenhain (Fig. 10—12) im Ausstrich, die Methoden von Altmann[1]) (Fig. 24—26), Maximow[2]) (Fig. 27) und Ehrlich-Biondi (Fig. 28—31) im Schnitte ergaben. Es können also die Befunde wohl nicht als durch die Technik bedingt angesehen werden. Den Ausfall der Färbung an anderen Objekten des hämatopoetischen Systems demonstrieren die zur Kontrolle stets mit dargestellten benachbarten R., der neutrophile p = Leukocyt der Fig. 13, sowie der neutrophile Myelocyt der Fig. 24. Die beiden letzteren zeigen ebenfalls die charakteristischen Kernbrücken vollkommen deutlich.

Daß dieselben Verbindungen wie im ruhenden Kerne oft noch in schönerer Weise sich bei den Zellen in Karyomitose zeigen, ist besser als aus Worten aus den Fig. 19 Knäuelstadium, 20 Mutterstern (fast polar gesehen), 21, 23, 28, 35 Tochtersterne zu ersehen. Spätere, metakinetische Formen zeigt Fig. 17, die zwei in Form, Größe, Kern und Cytoplasma, Struktur und Färbung so ähnlichen Erythroblasten der Figg. 13 und 14 fasse ich als Zellen auf, die eben erst ihre definitive Zellteilung hinter sich haben, also aus den Stadien der Fig. 17 hervorgegangen sind.

Die oben geschilderten Verbindungen zwischen Kern und Cytoplasma habe ich für unser Objekt in der mir erreichbaren Literatur nicht beschrieben gefunden. Auch die Abbildungen von Naegeli[3]), Ehrlich, Lazarus u. Naegeli[4]), Schridde[5]), Schleip[6]), Maximow[7]), Dantschakoff[8]), die ich daraufhin revidierte, zeigen keinerlei Andeutung dieser Gebilde, was zum Teil in der etwas geringen Vergrößerung (700 : 1) zu suchen ist. Allgemeine Literatur über den Gegenstand bei Stauffacher[9]), bezüglich Leukocyten beim Verfasser[10]).

---

1) Technik in Naegeli's Lehrbuch I. Aufl. Die Färbung hat mich durchaus befriedigt, sie ist höchst einfach und der Ausfall ein guter.

2) Maximow, Arch. f. mikr. Anat. Bd. 73, 1909.

3) Naegeli, Blutkrankheiten, I. Aufl. 1908.

4) Ehrlich, Lazarus u. Naegeli, Anämie, II. Aufl. 1909.

5) Schridde in Aschoff's Lehrb. d. path. Anat. 1909.

6) Schleip, Atlas der Blutkrankheiten 1907.

7) Maximow, Archiv f. mikr. Anat. Bd. 73, 1909.

8) Dantschakoff, V., Arch. f. mikr. Anat. Bd. 73, 1909.

9) Stauffacher, l. c.

10) Knoll, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die beschriebenen Tatsachen zwingen mich, der Auffassung Kölliker's und Neumann's zuzustimmen, die als Entkernungsvorgang der Erythroblasten unter natürlichen Verhältnissen nur die Karyolyse gelten lassen. Der Nachweis von organischen Verbindungen zwischen dem Kern und Cytoplasma der Erythroblasten bildet m. E. eine wesentliche Stütze dieser Lehre, wogegen sie der Rindfleischschen Theorie vom Kernaustritt, der einen vom Cytoplasma normalerweise getrennten Kern zur Voraussetzung hat, für physiologische Vorgänge selbst unter pathologischen Bedingungen den Boden entzieht. Aus diesem Grunde ist es mir auch nicht möglich, dem von verschiedener Seite meines Wissens zuerst von Ehrlich gemachten Vermittlungsvorschlag von der Möglichkeit beider Entkernungsarten unter verschiedenen Bedingungen beizutreten.

Als auch dem normalen R verbleibende Kernreste wären die Gerüste anzusehen, die Hamburger theoretisch gefordert hat. In letzter Zeit hat Stauffacher[1]) sowohl für die Chlorophyllkörner der Pflanzen, als auch die ihnen mutatis mutandis äquivalenten R des Menschen ein morphologisch und färberisch gleiches, engmaschiges Waben- resp. Fadennetz beschrieben, das er mit der Heidenhain'schen Modifikation des Ehrlich-Biondi'schen Färbeverfahrens in der Farbe des Methylgrüns darstellen konnte. Es entspricht in dieser Beziehung dem basichromatischen Cytomitom der Erythroblasten, ist aber bezüglich Feinheit an der Grenze des sichtbaren, wie ich mich gelegentlich bei Toluidinblaupräparaten meiner Objekte ebenfalls überzeugen konnte. Mit der sog. „methylenblauen Entartung“ [2]) sind diese Befunde weder morphologisch noch tinktoriell zu verwechseln. Inwieweit diese Netze mit den Befunden anderer Autoren [3]) übereinstimmen, kann ich heute nicht entscheiden.

1) Stauffacher, Verh. der Schweiz. naturforsch. Gesellschaft 93. Jahresversammlung Basel 1910 Bd. I.

2) Naegeli, Lehrbuch I. Aufl. p. 56, cit. Ehrlich u. Foà.

3) Naegeli, Lehrbuch I. Aufl. p. 64, Ehrlich, Lazarus u. Naegeli, Anämie II. Aufl. Dort auch Abbildungen Nr. 119—169.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XIII.

Vergrößerungen überall $\frac{1}{1000}$.

A. Zellen aus kindlichem Knochenmark (Ausstrich).

Fig. 1—5. 5 Erythroblasten aus Ausstrich in verschiedenen Stadien der Karyolyse, einer davon zweikernig (Metaphase). Überall deutliche Kernbrücken. 4 R., davon 2 napfförmige[1]), Sublimatlösung n. Lang, Giemsa.

Fig. 6. Erythroblast vom Megaloblastentypus mit Kernbrücken. 1 R. Sublimat-Lang, Giemsa.

Fig. 7—9. 3 Erythroblasten desselben Gesichtsfeldes mit verschiedenem Hgb-Gehalt. Fig 7 stark, Fig. 9 schwach polychromatisch, letztere mit deutlichem Cytomitom. Fig. 8 Typus des orthochromatischen Normoblasten. Überall Kernbrücken, bei Fig. 9 in Verbindung mit dem Cytomitom, 2 R. Alkohol, Giemsa.

Fig. 10. Erythroblast mit deutlichen Kernbrücken und Anschluß an das Cytomitom, das stellenweise sehr deutlich tingiert ist. Alkohol, Eisenhämatoxylin-Heidenhain.

Fig. 11 und 12. 2 Erythroblasten mit Kernbrücken und Anschluß dieser an das zart gefärbte Cytomitom mit deutlich tingierten Netzknotenpunkten. Hgb-Färbung mit Erythrosin. 1 R. Alkohol. Eisenhämatoxylin + Erythrosin.

B. Zellen aus Blutausstrich bei myeloiden Leukämien.

Fig. 13. Großer Erythroblast mit lebhaft gefärbten intranucleären Bahnen und polychromatischem Cytoplasma. 7 R. und 1 p. n. Leukocyt ebenfalls mit Kernbrücken in situ. Alkohol, Giemsa.

Fig. 14 und 15. 2 gleichartige, in Form, Größe und Struktur übereinstimmende Erythroblasten, mit lockerem Chromatinanteil, vielen, radiär vom Kern abgehenden Kernbrücken, die leichte Hgb-Färbung zeigen, im Zusammenhang mit Cytomitom, dessen Knotenpunkte zum Teil stark basophil tingiert. In den Maschen Hgb. 2 R. Alkohol, Jenner.

Fig. 16. Großer Erythoblast mit polychromatophilem Cytoplasma, darin Andeutung eines Cytomitoms mit verstärkten Knotenpunkten, die zahlreichen feinen intranucleären Bahnen und die Kernbrücken zeigen leichten Hgb-Ton. Kernhof deutlich sichtbar. 3 R. Alkohol, Jenner.

Fig. 17. Zweikerniger Erythroblast (Metaphase einer Karyokinese). Totale Polychromatie, im Kern weniger ausgesprochen als im Cytoplasma. Kernbrücken an das überaus deutliche, an der Peripherie engmaschiger werdende Cytomitom anschließend. 1 R. Alkohol, Toluidinblau.

Fig. 18. „Freier Kern“ eines Erythroblasten mit schmalem Cytoplasmasaum, intensiv im Hgb-Ton gefärbten intranucleären Bahnen und Kernbrücken mit basophilem Endpunkt. 2 R. Alkohol, Jenner.

Fig. 19. Mitose eines Erythroblasten (Knäuelstadium) mit Kernbrücken und basophiler Punktierung des Cytoplasmas. 2 R. Alkohol, Jenner.

Fig. 20. Mitose (Mutterstern fast polar gesehen) eines Erythroblasten, Kernbrücken mit basophilen Endpunkten, einzelne basophile Körner im orthochromatischen Cytoplasma. 2 R. Alkohol, Jenner.

Fig. 21. Mitose (Tochtersterne) eines Erythroblasten. Kernbrücken in Hgb-Färbung mit basophilem Endpunkt, sehr gut sichtbares Cytomitom mit basophilen Knotenpunkten, leichte Polychromasie. 2 R. Alkohol, Jenner.

Fig. 22. Erythroblast mit großem Kern und spärlichem, teilweise basophil gekörntem Cytoplasma, deutlichem Hgb-Gehalt der intranucleären Bahnen und Kernbrücken, 2 R. in situ zusammen mit

Fig. 23. Mitose (Tochtersterne) eines Erythroblasten, weit auseinander gerückt, dazwischen deutliches Cytomitom mit sehr

---

1) Ich muß hier Weidenreich beistimmen, da ich diese napfförmigen R. zu oft zu Gesicht bekam, um sie übersehen zu können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

großen dunklen Mikrosomen, Hgb-haltige Kernbrücken im Zusammenhang mit dem Cytomitom, Alkohol, Jenner.

C. Zellen eines menschlichen Embryo von 14 cm Länge.

Fixierung in Alkohol, Paraffineinbettung, Schnitte von 4—7 μ.

Fig. 24. Erythroblast aus Leberkapillare mit zahlreichen Kernbrücken. Diese sowie das Cytomiton hämoglobinhaltig. Knotenpunkte zum Teil basophil. Ein neutrophiler Myelocyt in situ zeigt ebenfalls Kernbrücken und einige n. Granula. 3 R. Färbung nach Altmann.

Fig. 25. Erythroblast aus Leberkapillare mit zahlreichen Hgb-haltigen Kernbrücken. Cytoplasma polychromatisch, basophil gekörnt, 2 napfförmige R. Färbung nach Altmann.

Fig. 26. Erythroblast aus Leberkapillare, in dessen Kern deutlich Hgb-führendes Kernnetz und ebensolche Kernbrücken. Im basopilen Cytoplasma kein Hgb. 2 R., Kapillarwandung im Schnitt. Färbung nach Altmann.

Fig. 27. Erythroblast aus Leberkapillare mit hämoglobinhaltigem Kerngerüst, ebensolchen Kernbrücken, hämoglobinführendem, teilweise basophil granuliertem Cytoplasma, 1 napfförmiger R. in Kapillare in situ. Färbung nach Giemsa-Maximow.

Fig. 28. Mitose (Tochtersterne) eines Erythroblasten aus Milzkapillare. Oxychromatische Kernbrücken, ebensolches Cytomitom, dichter im Bereich der Spindel mit großen basophilen (basichrom.) Mikrosomen. Anschluß der Kernbrücken mit basophilem Endpunkt ans Cytomitom. 2 R. Färbung nach Ehrlich-Biondi-Heidenhain.

Fig. 29. Erythroblast vom Megaloblastentyp aus Milzkapillare mit unregelmäßig oxychromat. Kerngerüst und Kernbrücken, basophil gekörntem Cytoplasma, geringe basichromat. Komponente des Kerns. 2 R. Färbung nach Ehrlich-Biondi-Heidenhain.

Fig. 30 und 31. Zwei Erythroblasten vom Normoblastentyp aus Milzkapillare. Stark basichromat. Kernanteil, oxychromat. Gerüst und ebensolche Brücken mit basophilem Endpunkt. Daranschließend schwach basophiles Cytomitom mit stärker tingierten Kreuzungspunkten in mehr oder weniger oxychromatischem Cytoplasma. 2 R., einer davon napfförmig. Färbung nach Ehrlich-Biondi-Heidenhain.

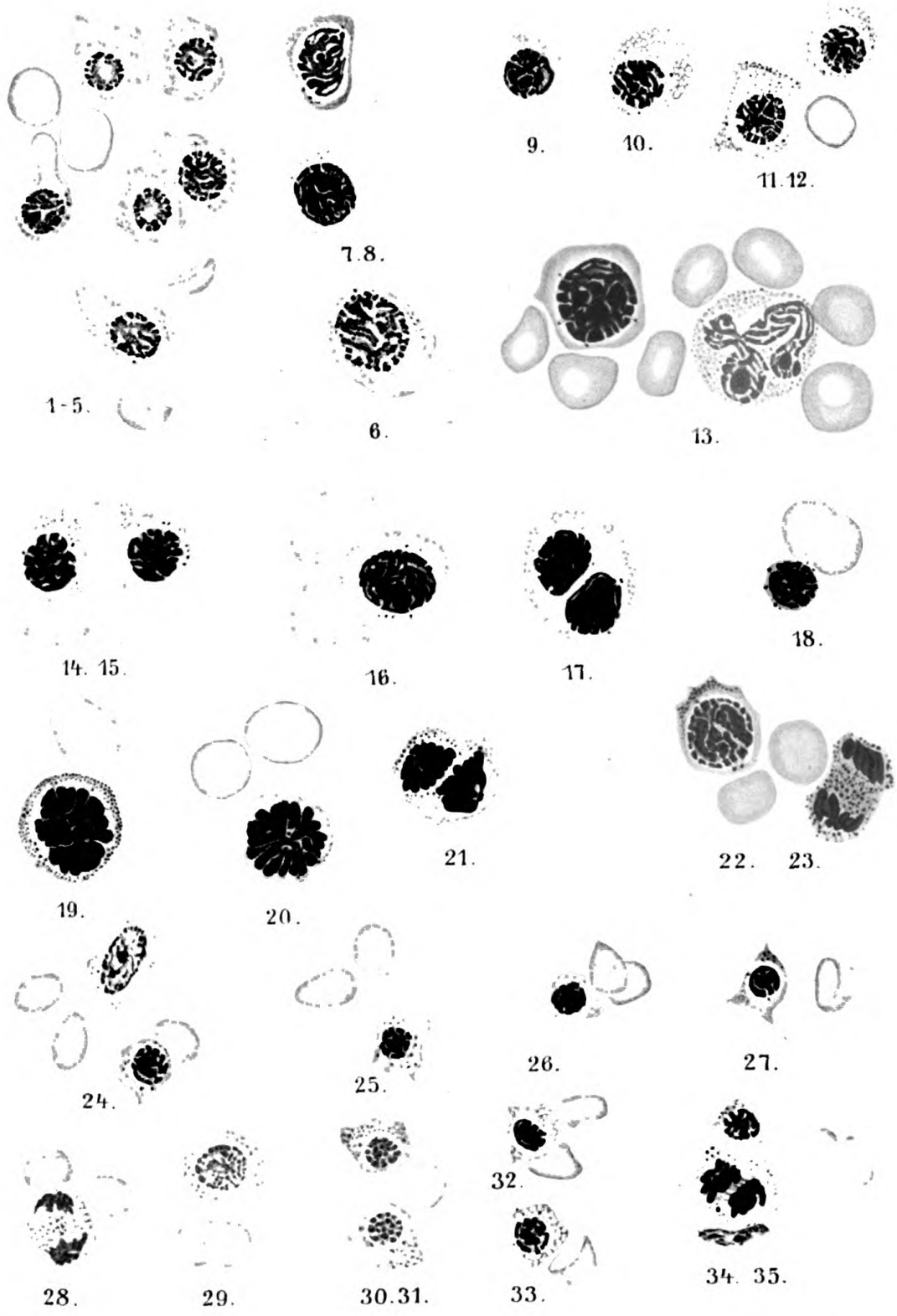
Fig. 32. Erythroblast aus Kapillare des Plexus chorioideus mit geringem Hämoglobingehalt aller Teile, deutlichem an die Kernbrücken anschließendem Cytomitom, dessen Netzknotenpunkte zum Teil stark basophil gefärbt sind, 2 R. Toluidinblau.

Fig. 33. Erythroblast aus Milzkapillare mit starkem Hgb-Gehalt des Kerns, der Kernbrücken und des Cytoplasmas, letzterer schwach basophil genetzt, mit stärker basophilen Kreuzungspunkten. Ein napfförmiger R. Toluidinblau.

Fig. 34 und 35. Noch völlig hämoglobinlose Vorstufe eines Erythroblasten (Fig. 34) aus Milzkapillare mit der für diese typischen Kernstruktur, Kernbrücken und basophilem Cytoplasma, darunter in demselben Gefäßlumen eine Mitose (Tochtersterne) eines Hgb-losen Erythroblasten (Fig. 35) mit Kernbrücken und sehr gut sichtbarem, unmittelbar an diese anschließendem Cytomitom, dessen Netzknotenpunkte als mehr oder weniger feine basophile Verdickungen hervortreten, 2 R. in einem Seitenast der Kapillare, eine Endothelzelle der Kapillarwand. Toluidinblau.

Die Abbildungen sind aus einer großen Anzahl ausgewählt und alle mit Abbé's Zeichenapparat entworfen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Knoll.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. Johannes Arndt, Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Über die Selbständigkeit der Peripherie des Kreislaufes und ihre Beziehungen zum zentralen System.

Von

Dr. Karl Hasebroek

in Hamburg.

(Mit 1 Abbildung.)

I. Für die biologische Blutdurchströmung peripherer Gebiete ist die relative Weite der Gefäße nicht maßgebend.

Die biologischen Aufgaben der Peripherie des Systemes bestehen nicht nur in der Selbstregulierung des Zuflusses, sondern vielmehr in der Regulierung des Durchflusses, d. i. der Geschwindigkeit des Blutstromes. Das steht fest, seitdem man sichere Gesetze von kompensatorischen Wechselbeziehungen zwischen der mittleren Blutgeschwindigkeit und dem Sauerstoffverbrauch hat ermitteln können.[1])

Nach Rubner's Theorie äußert sich in den Geweben der erste Angriff auf die Nahrung und der Effekt der Annäherung des Nahrungsstoffes an die Affinität in Atomverschiebungen und „möglicherweise sofortigem Eintritt von Sauerstoff.“[2])

Auch die Erhaltung einer normalen Wasserökonomie, die in Beziehung zu den Gesetzen der Kolloidchemie steht, ist von der Sauerstoffversorgung des Gewebes abhängig.[3])

Da es sich in der Abgabe des Sauerstoffes aus dem Blut an die Gewebe um Äußerungen handelt, wie wir sie bei den Vorgängen der Ausgleichung chemischer Affinitäten haben, so müssen zeitlich rasch verlaufende, vielleicht explosionsartig sich abspielende Pro-

1) Plesch, Sauerstoffversorgung und Zirkulation in ihren kompensator. Wechselbeziehungen. Kongreßverhandl. Wiesbaden 1909 und weitere Arbeiten.

2) Graham Lusk, Ernährung und Stoffwechsel. Deutsch von Hess. II. Aufl. Wiesbaden 1910 p. 330.

3) M. H. Fischer, Das Ödem. Eine experiment. und theoretische Untersuchung der Physiologie und Pathologie der Wasserbindung im Organismus. Dresden 1910, Steinkopf (aus dem Englischen von Schorr und Wolfg. Ostwald).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zesse in Betracht kommen. Es wird daher die Ausgiebigkeit der Sauerstoffversorgung in erster Linie von der Geschwindigkeit des Transportes von der Lunge nach der Peripherie und von der Geschwindigkeit des die Gewebe passierenden Blutstromes abhängen. Ein längeres Verweilen quantitativ größerer Mengen Blutes kann mangelnde Geschwindigkeit nicht ersetzen.

Daß dies sich so verhält, beweist ganz allgemein der Umstand, daß die Anomalien der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes viel plötzlicher und einschneidender sich am Organismus bemerkbar machen, als diejenigen der Füllung und des absoluten Seitenwanddruckes des Blutes in den kleinsten Gefäßen. Daß letzterer Druck hier überhaupt nicht in Frage kommt, steht nach Auffindung der Analogien zwischen Protoplasma- und Koloidadsorption ziemlich fest.[1])

Auch die Physiologie sagt heute aus, daß die Aufrechterhaltung eines bestimmten „Blutdruckabfalles" und der dadurch gegebenen „Kapillargeschwindigkeit" das Wesentliche im ganzen Kreislauf ist.[2])

Die Anomalien der Blutgeschwindigkeit sind es daher, die allen Zirkulationsstörungen ein einheitliches Gepräge geben, kompensatorisch der Natur und therapeutisch unserm Handeln die Direktiven vorschreiben. Dagegen können Unterfüllung und Überfüllung, Niederdruck und Hochdruck im System im bunten Wechsel unter Kompensation und Dekompensation vorhanden sein. Ich erinnere an die Aorteninsuffizienz einerseits, an die bekannte Hochdrucküberfüllung andererseits.

Dies vorausgeschickt, so kann man auch für die heutzutage an sich anerkannte Selbständigkeit der peripheren Strömung nicht mit einer schematischen Betrachtung der stationären Lumenverhältnisse der Gefäßbezirke auskommen. Es genügt nicht, die Vasomotoren nur als „Pförtner"[3]) anzusehen, die die einzelnen Bezirke während ihrer Tätigkeit dem eindringenden Blutstrom öffnen und während ihrer Ruhe verschließen.

Ich habe stets darauf hingewiesen, daß im Organismus durch stationäre Lumenveränderungen nur der Zufluß reguliert werden kann, nicht aber der Blutdurchtrieb. Ich habe zum Beweise die Verschiedenheit der Durchströmung in den Corpora cavernosa,

1) J. Traube, Pflüger's Arch. 1905, cit. nach M. H. Fischer, Das Ödem p. 217.

2) Nicolai, Nagel's Handbuch der Physiologie I. Bd. II. Hälfte 2. Teil p. 779.

3) Grützner, Betrachtungen über die Gefäßmuskeln. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 89 p. 142.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

je nachdem die Erweiterung der Gefäße durch Reizung der Nn. erigentes oder durch Lähmung der Konstriktoren bei Durchschneidung des N. pudendus entsteht, angeführt.[1]) Andererseits zeigen, wie Grützner mitteilt, Reizungsversuche vom Nerven aus, daß periphere Gefäße eng sein können und daß trotzdem das Blut jenseits der Verengerung in verstärktem Maße fließt, wenn nur die Gefäßnerven erhalten sind. Diese beiden Tatsachen der experimentellen Physiologie beweisen, daß die Selbständigkeit peripherer Bezirke eine derartige ist, daß sie sich mit Hilfe des Vasomotorenbetriebes an das jeweilige Lumen nicht zu kehren braucht, um ausgiebigen Durchtrieb des Blutes zu besorgen. Die Physiologie hat auch jetzt die Ansicht — die ich verschiedentlich schon ausgesprochen hatte — daß für die äußerste Peripherie mit den kleinsten Gefäßen resp. Kapillaren das Poiseuille'sche Gesetz im lebenden Körper nicht gültig sein kann.[2])

Trotz aller dieser Momente pflegt man klinisch zurzeit immer nur mit den stationären Lumenveränderungen sich zu beschäftigen und mit der mehr stationären Blutverteilung in der Peripherie zu rechnen, wenn man bei der Analyse der Zirkulationsverhältnisse des Gesammtsystems die Selbständigkeit der Peripherie heranzieht. Man berücksichtigt die neueren plethysmographischen Untersuchungen E. Weber's über die Vasomotoren durchweg nur von diesem Gesichtspunkt und bedenkt nicht, daß diese an sich über die Geschwindigkeitsverhältnisse nichts aussagen. Und die schwersten Konsequenzen derartiger einseitiger Auffassung liegen darin, daß man auch die Widerstände für das Herz, entsprechend der mechanischen Hydrodynamik, nur von den Einstellungen des Lumens abhängig sein läßt. Von demselben Standpunkt aus hat man für die Pathologie die Ausdrücke der „Anpaßbarkeit" und „Weitbarkeit" der Gefäße schaffen müssen und glaubt hiermit auszukommen. Mag man auch, mit Berechtigung vielleicht, eine von der stationären Lumenweite abhängige Blutverteilung für die stoffliche Ernährung in den Vordergrund stellen: für die viel unmittelbarere, zum Leben nötige innere Atmung der Gewebe haben wir daran festzuhalten, daß hier die selbständige Leistung der Peripherie nur in Regulierung der Blutgeschwindigkeit und des Durchtriebes in die Venen bestehen kann.

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. 77. Bd. p. 367.
2) Nicolai, Nagel's Handbuch der Physiologie Bd. I p. 765.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein weiterer, und zwar induktiver Beweis hierfür ist mir neuerdings in exakten direkten Beobachtungen der Strombewegung am lebenden Präparat durch Natus entstanden,[1]) die festgestellt haben: erstens, daß dieselbe Stromgeschwindigkeit keinesfalls derselben Weite der kleinen Gefäße entspricht,[2]) zweitens, daß die Ursache des Stillstandes des Blutes, unabhängig von der Weite, einzig und allein von dem Verlust der Erregbarkeit der Vasomotoren abhängt.[3])

Ich teile einige dieser überzeugenden Versuche mit. Das lebende Präparat bestand in einem Läppchen des Pankreas, das, im Zusammenhang mit dem Mesenterium und dem Gesamtkörper bleibend, auf dem Objektträger gelagert war:

I. Einwirkung erhöhter Temperatur auf das Präparat.

Versuch 6. 44—45° C. auf 60 Minuten: Erweiterung der gesamten Strombahn und Beschleunigung der Strömung.

46—47° C. auf 24 Minuten: Erweiterung der Kapillaren und Zunahme der Beschleunigung.

47½—48½° C. auf 48 Minuten: Verengerung der Arterien, Erweiterung der Kapillaren in den ersten 27 Minuten unter Strombeschleunigung; dann Abnahme der Beschleunigung trotz bestehenbleibender Erweiterung und Stillstand nach 40 Minuten. Aggregation des Blutes.

Versuch 9. 42° C. Mäßige Erweiterung der Arterien, keine Zunahme des Kapillarstromes. Dann stärkere Erweiterung mit leicht beschleunigtem Kapillarstrom.

47—48—50° C. Erweiterung der Arterien, Beschleunigung. Dann Erweiterung der Arterien und langsame Strömung.

41° C. Verengerung der Arterien und Beschleunigung.

52½—53° C. Erweiterung der Arterien, Strom anfangs noch beschleunigt, dann Verlangsamung und Stockung.

II. Einwirkung zunehmend konzentrierter NaCl-Lösung auf das Präparat.

Versuche 13 und 14. Auf anfängliche Erweiterung der Gefäße mit Strombeschleunigung tritt bei Einwirkung 5% Lösung trotz bestehender Erweiterung Verlangsamung und Stillstand der Strömung ein.

Diese Versuche zeigen deutlich, daß nur die Vitalität des Gewebes für die Schnelligkeit der Durchströmung ausschlaggebend ist, denn sowohl steigende Temperatur bis 50° C. als die zunehmende

1) Natus, Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchen. Virch. Arch. 1910, 199. Bd.

2) eod. loc. p. 69.

3) eod. loc. p. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Konzentration der Kochsalzlösung ertöten schließlich das Protoplasma. Solange sich das Gewebe wehren kann, reagieren die Gefäße, meistens allerdings zugleich unter Einstellung eines weiteren Lumens, bisweilen aber auch trotz bestehender Verengerung mit erhöhtem Durchtrieb des Blutes. Unter allen Umständen findet aber der finale Stillstand des Blutes bei erweiterten Gefäßen statt.

Übrigens stellte schon vor Jahren auch v. Recklinghausen d. Ä. fest, daß bei der Stase das Blut bei offenen Arterien und Venen stillstehen kann.[1])

In Versuch 59 mit Secacornin findet Natus, daß bei kleinsten Dosen: trotz fehlender Einwirkung auf die Gefäße der Strom beschleunigt ist, bei stärkeren: Erweiterug mit Beschleunigung, bei stärksten Dosen: trotz Erweiterung Stillstand stattfindet.

Hier geht also die Beschleunigung der Strömung der Erweiterung deutlich voraus.

Die Versuche von Natus ergaben weiter, daß der Charakter der Funktion des Organs das Bestimmende für die Geschwindigkeit des Stromes ist: denn die Kapillaren des Mesenteriums, ferner, im Bereich des Fettgewebes, an den Ausführungsgängen und an den Nerven wurden, trotzdem sie weiter waren, langsamer durchströmt, als die Kapillaren der Drüse. Ja, in der Drüse selbst zeigte sich die Unabhängigkeit vom Lumen und die Abhängigkeit von der Funktion darin, daß an benachbarten Läppchen weite Kapillaren mit langsamer Strömung und engere mit schnellem Fließen des Inhaltes vorhanden waren, ja nachdem die graduellen Unterschiede der funktionellen Tätigkeit an den Läppchen sich in den respektive, glatten und gefalteten Konturen äußerten.[2])

Will man unter diesen Umständen die Erhaltung des Durchflusses erklären, so bleibt gar nichts anderes übrig, als irgendwelche aktive diastolisch-systolische Vorgänge an den Gefäßen anzunehmen. In der Tat beobachtete auch Natus bei Reizversuchen mit Atropin,[3]) daß vor der finalen — also wirkungslosen — Erweiterung mit Stillstand des Stromes periodische Verengerungen auftraten. So mußte auch Natus selbst zu dem einzig möglichen Schluß kommen, daß es sich um

1) v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufes, Kap. III.

2) Natus, a. a. O. p. 67.

3) Ders., a. a. O. p. 49.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwankungen in der Weite der Gefäße, unter dem Einfluß des Nervensystems handelte, je nachdem Konstriktoren oder Dilatatoren bestimmend wirkten, um die Durchströmung zu erhalten.[1]) Und zwar betont auch Natus, was für unsere spezielle Anschauungen wichtig ist, die Unabhängigkeit vom Herzen, die in seiner Versuchsanordnung garantiert wurde.

Ich habe nun weiter den wichtigen Nachweis von Natus vorzubringen, daß die unabhängig von der Weite stattfindende Beschleunigung und Verlangsamung des Stromes zusammenfiel mit den resp. mikroskopischen Bildern der tätigen und ruhenden Drüsenläppchen und -zellen des Pankreas. Es war eine feststehende Beobachtung — die übrigens von Kühne und Lea[2]) schon vorher gemacht ist — daß ruhende und tätige Zelleinheiten oft dicht nebeneinander liegen. Man wird sich also nicht darüber wundern dürfen, daß man im Sehfeld eines solchen Präparates keinen geordneten Rhythmus von Erweiterung und Verengerung zu sehen vermag. Dem entspricht vollkommen das, was man überhaupt an den Kapillaren sieht: daß sie an lokal begrenzten Stellen sich schließen und sich öffnen.[3]) Auch die Tatsache, daß die Kapillaren vielfach ein kleineres Lumen besitzen, als es dem Durchmesser der sich durchzwängenden Blutkörperchen entspricht, fordert die Annahme irgendwelcher intermittierender Erweiterung und Verengerung anstatt derjenigen, die nur mit stationären Lumenveränderungen rechnet.

Ich möchte nun noch einen Schritt weiter gehen, um die letzten wirksamen Triebkräfte in der Peripherie zu suchen: es geben die modernen Forschungsresultate der molekularen Physik und Physiologie genügenden Anhalt, daß und wie diese letzten Vorgänge sich in den Zellen und Zellkomplexen des Gewebes selbst abspielen können.

Zunächst vermag die neuerdings angebahnte, ich möchte sagen: vergleichende Kolloid- und Kapillarchemie, mit ihrer offenbaren Verwandtschaft mit der physikalischen Chemie des lebendigen Zellinhaltes, die Brücke zu schlagen zum Verständnis der Vorgänge des Blutdurchtriebes im Gewebe. Es ist bezeichnend, daß man bereits beginnt, die Entzündung, also einen Vorgang aktiver Hyperämie, als kolloid-chemisches Problem

1) Natus, a. a. O. p. 71.
2) Citiert bei Natus, a. a. O. p. 8.
3) Nicolai, Nagel's Handb. Bd. I p. 762.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aufzufassen.[1]) Um ein prägnantes Beispiel zu nennen: M. H. Fischer hat evident nachgewiesen, daß für die Niere die Übereinstimmung der quantitativen Äußerungen der Wasserausscheidung mit den Vorgängen unter Quellungs- und Abquellungszuständen der Kolloide auch experimentell vorhanden ist.[2]) Da diese Schlüsse auf der Basis mit ruhen, daß es die O_2-Versorgung und zwar lediglich auf Grund der Geschwindigkeit der Durchströmung ist, die das ausschlaggebende Moment bedeutet, da, zweitens, die Wand der Kapillargefäße als kolloide Membranen zu betrachten sind,[3]) und da, drittens, nach einer genauen anatomisch-physiologischen Untersuchung von Jores der Glomerulus die Hauptquelle der Wasserausscheidung liefert,[4]) so sind die Beziehungen zu irgendwelcher ureignen Anziehung und Abstoßung des Inhaltes der in den Nieren besonders langen Kapillaren in der Richtung nach den Venen gegeben. Ob hier freilich eine Dynamik der Oberflächen mit im Spiel ist, wie sie Traube für die Adsorption annimmt[5]) — sogenannte Grenzflächen von „Phasen" sind zwischen amorph festem Zellinhalt und dem flüssigeren Blut vorhanden —, oder ob eine Aufnahme und Abgabe von Wasser in die und aus den Parenchymzellen in rascher Abwechslung eine Strömung des Kapillarinhaltes veranlaßt, oder ob etwa direkt Zug- und Druckwirkungen auf die Kapillaren vorhanden sind, oder ob endlich es sich um wirkliche nervöse Reizqualitäten auf die Kapillarwände handelt, daß muß und wird die weitere Forschung ergeben. Mit den Quellungs- und Abquellungsvorgängen würde sich in mechanischen Druck- und Zugwirkungen auch die von Buttersack beleuchtete „lebendige Elastizität"[6]) vielleicht decken.

Zwei experimentelle Tatsachen fallen für die Annahme des Vorhandenseins derartiger Triebkräfte in der äußersten Peripherie ins Gewicht:

1) A. Oswald, Über die Entzündung als kolloid-chemisches Problem nebst Bemerk. über die Bedeutung der physikal. Chemie in der Medizin. Korrespondenzbl. d. Schweizer Ärzte 1910 XL. Jahrg. Nr. 19.

2) M. H. Fischer, Das Ödem, p. 186 ff.

3) Fischer, Das Ödem, p. 217.

4) Jores, Inaktivität in der Niere und die Frage der Wasserausscheidung. Frankf. Zeitschr. f. Path. III. Bd. 4. H., refer. Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 11 p. 596.

5) J. Traube, Pflüger's Archiv 1905.

6) Buttersack, Die Elastizität, eine Grundfunktion des Lebens. Stuttgart, Enke 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erstens diejenige, daß Bier für dieses Gebiet des Gasaustausches, wo O_2- und CO_2-Gehalt rasch wechseln und sich ablösen, nachgewiesen hat, „daß es eine Fähigkeit der lebendigen Kapillaren ist, sich lebendigem arteriellen Blut begierig zu öffnen und sich nicht allein venösem Blut gegenüber zu wehren, sondern aktiv das Blut in die Venen weiterzubefördern". Zweitens existiert die Tatsache, daß — nach Ranke, Willebrand, J. Müller — unter Muskelarbeit ein Übertritt von Flüssigkeit aus dem Blut in die Muskeln und Rücktritt in das Blut nach Aufhören der Arbeit stattfindet, und daß nach Böhme[1]) hierfür nur die Muskelarbeit, als Funktion betrachtet, maßgebend ist, wobei im normalen Gefäßsystem die Schwankungen des Flüssigkeitsaustausches parallel dem arteriellen Blutdruck gehen. Es bestehen somit offenbare Beziehungen zwischen den zellulären Vorgängen eines Organes, hier der Muskulatur unter der Funktion, und den gröberen Äußerungen der hämodynamischen Kräfte.

Bei der Annahme von spezifischen Reizen auf die Gefäße, unter der Funktion der Peripherie, würden wir keine anderen Bedingungen vorauszusetzen haben, als diejenigen, deren auch Roux bedarf, um die elementaren Vorgänge des Protoplasmastoffwechsels mit gestaltenden Faktoren der schwankenden Lumenweite der Gefäße in Verbindung zu bringen. Es ist für die Nieren unter Sublimatvergiftung direkt nachgewiesen worden, daß es eine gesteigerte Reizbarkeit der Konstriktoren und Dilatatoren — und zwar getrennt — unter der Funktion gibt.[2]) Gibt es aber eine derartige gesteigerte Reizbarkeit, so liegt es ungemein nahe, zu folgern, daß aus einer solchen eine verstärkte Pulsation unter den anlangenden Pulswellen resultieren muß, als reaktive Anpassung der Elementarbewegung der Gefäßwand an die Pulswelle. Daß eine solche Anpassung existiert, werde ich im nächsten Abschnitt dieser Arbeit ausführlich zu beweisen versuchen.

Es sprechen nun manche Fälle von Auftreten verstärkter Pulsationen durchaus für solche Vorgänge.

Quincke hat bei hohen Außentemperaturen im Sommer den Kapillarpuls, der sich sogar bis in die Venen fortsetzt, als ein

1) Böhme, Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe unter dem Einfluß von Arbeit. Münch. med. Wochenschr. 1910 vom 29. März (Autoreferat.

2) Schlayer u. Takayasu, cit. bei Hedinger, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 321 (vgl. auch Anmerk. 4, nächste Seite).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

häufiges normales Vorkommnis beschrieben.[1]) Hier haben wir eine höchstgesteigerte Beanspruchung der Haut als Organ der Wärmeregulierung. Wenn man zurzeit mit Quincke noch diesen Puls als einfache Folge der Erweiterung der Gefäße durch Lähmung betrachtet, so ist zu bemerken, daß, erstens, die Annahme einer Lähmung unter normalen Umständen widersinnig ist, und daß, zweitens, wenn nur eine Erweiterung der Grund wäre, man den Kapillarpuls bei jeder lebhaften Rötung der Haut beobachten müßte, was nicht der Fall ist.

Meine Auffassung von der Aktivität solcher Pulsationen erhält für die muskelführenden Arterien eine feste Stütze durch die direkten Beobachtungen von Natus. Dieser fand, daß die im blassen Zustand des Pankreas fast ruhig daliegende zuführende Arterie pulsiert, wenn, im Gegensatz zu dem blassen Zustand der „rote" Zustand, der der spezifischen Tätigkeit der Drüse, vorhanden ist.[2]) Wenn Natus hierzu bemerkt, daß die Arterie von ihrer verstärkt pulsierenden Stammarterie aus in rhythmische Bewegung versetzt wird, und damit nicht weiter auf diese überaus wichtige Beobachtung eingeht, so geschieht dies eben unter dem Banne der herrschenden Lehre, daß jede Pulsation vom Zentrum des Systems bewirkt wird. Ich frage aber: Wie kann diese Stammarterie nun plötzlich verstärkt pulsieren, wo, wie Natus selbst betont, eine vermehrte Aktion des Herzens nicht, vorliegt? Ich schließe: In dieser verstärkten Pulsation haben wir den Ausdruck der unter der Funktion der Drüse ausgelösten gesteigerten Reizbarkeit der Arterienwand.

Geradezu beweisend für die prinzipielle Richtigkeit dieser Ansicht ist das Verhalten der Niere unter Sublimatvergiftung: hier, wo man die Überempfindlichkeit der Nierengefäße gegen kontraktile und erweiternde Reize tatsächlich getrennt nachweisen konnte,[3]) finden sich unter Einwirkung der Diuretika ebenfalls „verstärkte Pulsationen" der Gefäße.[4]) Auch hier ist es unmöglich, die Verstärkung der Pulsationen auf das Herz zurückzuführen. Es sind das alles dieselben peripheren Vorgänge, wie wir sie unter dem Reiz der Erektion in den Gefäßen der Corpora

1) Quincke, Ziemssen's Handbuch der spez. Pathol. u. Therapie, Leipzig 1879, Vogel, VI. Bd. p. 342.

2) Natus, a. a. O. p. 6.

3) cfr. Anmerk. p. 570.

4) Schlayer, cit. bei Bingel u. Claus, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 418.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

cavernosa und bei Reizung der Chorda in der Speicheldrüse, also unter den spezifischen Organfunktionen, sich abspielen sehe.

Ich bin weiter in der Lage, auch aus der Pathologie genaue Beobachtungen vorzubringen, die bis jetzt der Erklärung spotten, aber erklärlich werden, wenn wir die von mir vertretene Ansicht von der Notwendigkeit einer aktiven Mitbewegung der Gefäßwände für den erhöhten Blutdurchtrieb bei der Organfunktion zugrunde legen:

Erb stieß bei seiner Dysbasia angioneurotica auf ein Vorkommnis, dem er so viel Wichtigkeit beilegt, daß er es unter ausführlicher Mitteilung der Krankengeschichten als Nachtrag seiner früheren Arbeiten als „eigenartige, bisher anscheinend nicht beobachtete Form der akuten Arterienerkrankung (Arteriitis) mit Übergang in Sklerose und mit intermittierendem Hinken“ [1]) bezeichnet.

Es handelt sich um das plötzliche Auftreten einseitigen intermittierenden Hinkens bei Fehlen jeglichen sonstigen objektiven Befundes (keine Cyanose, kein Blässe, keine Schwellung, kein Zeichen von Embolie und Thrombose, keine Hyper- und Hypästhesie, kein Plattfuß, negativer Röntgenbefund): nur die Fußpulse fehlen und die Femoralispulse sind in einem Fall gänzlich, in einen anderen zum Teil erloschen, während man hier mit dem Stethoskop pulsierendes Geräusch hört. In der Epikrise heißt es: „Frappierende Identität von 2 Fällen, in denen 2 junge kräftige Männer plötzlich an einem Fuße befallen werden ohne allgemeine Arteriosklerose, ohne Allgemeinsymptome, von analoger Lokalisation des Fehlens der Pulse, das sich bei beiden bis hinauf zur Femoralis erstreckt.“ Erb steht den Fällen in irgendwelcher Erklärung des pathologisch-anatomischen Geschehens „völlig ratlos“ gegenüber, besonders weil — wie er sehr richtig bemerkt — die systolische Blutbewegung in der Femoralis zu hören war, während der Puls fehlte.

Nun meine ich: daß es unter diesen prägnanten Umständen geradezu zwingend ist, das Fehlen der Pulse auf das pathologische Fehlen der selbständigen Anteilnahme der Gefäßwände an der vom Zentrum kommenden pulsierenden Bewegung des Stromes zurückzuführen. Sowie man davon ausgeht, daß zur Steigerung des Blutdurchtriebes hier die Mitarbeit, und zwar die pulsatorische, der Gefäße fehlte, verlieren die Fälle

1) Erb, Klin. Beiträge zur Pathologie des intermittierenden Hinkens. Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 22 Schluß, p. 1184 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Rätselhafte: die Gefäße waren offen, denn man hörte die Strombewegung; sie waren weder erschlafft noch kontrahiert, denn es bestand weder Rötung, Cyanose noch Blässe; sie müssen lediglich in einer Art muskulärer Reizlosigkeit sich befunden haben, wodurch sie zu aktiv indifferenten Schläuchen geworden waren. Man könnte fast an eine Form der Feststellung der Arterienwände denken, die der Festsellung der körpermotorischen Glieder durch gleichzeitige Anspannung von Synergisten und Antagonisten der Skelettmuskulatur entspricht. Daß bei intermittierendem Hinken alle landläufigen Gefäßreflexe fehlen können, ist nachgewiesen.[1]) In den Erb'schen Fällen fehlt auch nicht der Nachweis von rein funktionellen Vorgängen: die Patienten wurden geheilt, und es war mit Wahrscheinlichkeit eine lokale Schädigung durch Erkältung vorhanden.

Bei meiner vorgebrachten Auffassung von der Notwendigkeit aktiver Bewegungsvorgänge an den Gefäßen zur Erzielung einer gesteigerten Organdurchströmung wundert es mich gar nicht, daß auch in dem modernsten Handbuch der Physiologie bereits offen ausgesprochen wird, daß etwas mit der herrschenden Ansicht von dem Einfluß der Weite des Gefäßlumens auf die Intensität der Strömung nicht stimmt. So erhält die linke Gehirnhälfte trotz der notorisch größeren Weite der linken Carotis nicht mehr Blut als die rechte. Es wird gesagt: „Man sieht also, wie wenig wir imstande sind, den Einfluß der Gefäßweite im einzelnen zu beurteilen und dabei ist dieser Fall noch der bei weitem am besten untersuchte.“ Zur Bekräftigung wird noch hinzugefügt, daß man früher das Gegenteil annahm, daß eine Verkleinerung des Lumens eine Besserung der Zirkulation sollte zur Folge haben.[2])

Es will mir scheinen, als wenn man trotzdem in der Physiologie unter dem Vertrauen auf die Annahme, daß unter allen Umständen mit der Erweiterung eines Gebietes auch biologisch eine bessere Versorgung verknüpft ist, zu einer gefährlichen schematischen hydrologischen Verallgemeinerung gekommen ist: Nicolai demonstriert, daß in Fig. 1 (nächste Seite) bei eingetretener Erweiterung des unteren Kanales A mit dem herabgesetzten Widerstand 2,5 gegenüber dem gleichbleibendem Kanal B mit dem Widerstand 10, die Strömung in A beträchtlich zunehmen soll.[3]) Wenn man unter Strömung Geschwindigkeit versteht — und jeder Leser wird dies tun — so ist das nicht richtig. Auch die Rechnung Nicolai's beweist dies: Es floß durch den ursprünglichen Querschnitt des Kanales A

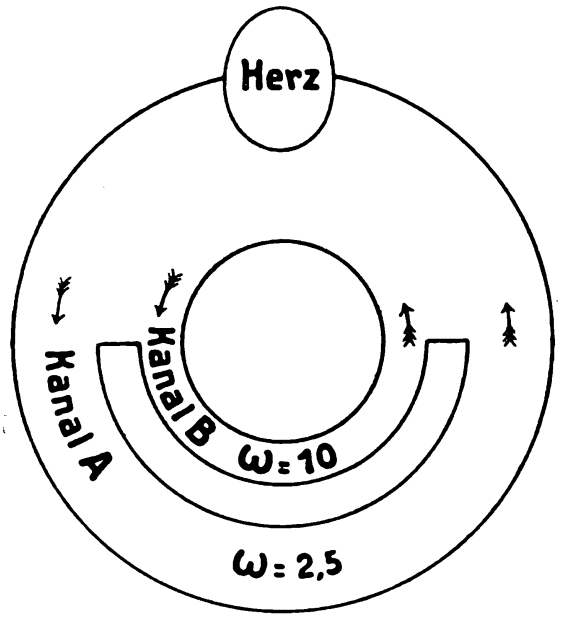
1) Hans Curschmann, 32. Wanderversamml. südwestdeutscher Neurologen, Baden-Baden. Berl. klin. Wochenschr. 1907 vom 22. August.

2) Nicolai, Nagel's Handbuch der Physiologie Bd. I p. 738/39.

3) Nicolai, Nagel's Handbuch Bd. I p. 735.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Menge 5; durch denselben Kanal, auf das 4fache erweitert, floß die Menge 16. Wäre aber die Strömungsgeschwindigkeit noch dieselbe wie vorher, so müßte durch den 4fachen Querschnitt die Menge 20 fließen. Da nur die Menge 16 hindurchfließt, nach Nicolai, so hat die mungsgeschwindigkeit sich vermindert.



Vielleicht hat auch Roux nur unter dem Einfluß der herrschenden Meinung, daß, wo sich die Strombahn erweitert, biologisch bessere Versorgung stattfindet, sich für die Entwicklungsmechanik der Gefäße bestimmen lassen, für die Selbstregulation des Parenchyms sich mit der stationären Erweiterung der Bahnen zu begnügen, anstatt vielmehr vererbte rhythmische Qualitäten der Gefäßwand oder eine vererbte entsprechende Reaktionsbewegung der Gefäßwand auf die andrängende Pulswelle heranzuziehen. (Siehe Abschnitt II dieser Arbeit.) Es steht einer solchen Umwertung der vererbten Eigenschaften nichts mehr im Wege, seitdem man unter resp. Yohimbin[1]) und Sauerstoffmangel[2]) — auch noch unter anderen Substanzeinwirkungen — an ausgeschnittenen überlebenden Arterien rhythmische Bewegungen, somit Zentren für diese Bewegungen, entdeckt hat. Äußern sich diese auch in langsamer Bewegung extra corpus, so darf man sie deshalb nicht ignorieren. Ja, daß tatsächlich irgendwelche Beziehungen zwischen gerade dieser spontan rhythmischen Bewegungsform und dem selbständigen Blutdurchtrieb in der Peripherie bestehen, geht daraus hervor, daß dasjenige therapeutische Mittel, welches in weitgehendster Weise auf den peripheren Kreislauf wirkt, das Vasotonin, als wirksames Prinzip das ebenerwähnte Yohimbin enthält.

1) Franz Müller, Arch. f. Anat. u. Phys. Abt. Phys. Suppl. 1906.
2) O. B. Meyer, Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 29 p. 1571.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Die Bedeutung der Pulswelle für die Peripherie vom vergleichend physiologischen Standpunkt.

Ich will weiter zeigen, daß die Auslösung einer spezifischen diastolisch-systolischen Bewegungsform der Gefäßwände mit der Wellenbewegung des Blutes in Zusammenhang gebracht werden muß.

Schon bei den Tieren mit Wassergefäßsystem und ohne Herz spielt die einseitig gerichtete Welle eine ausschlaggebende Rolle für die Vorgänge der Peristaltik der Blutgefäße. Sowie man nämlich bei Holothuriern das Blutgefäßsystem aus seiner Verbindung mit den Wasserlungen, die primär pulsieren, herauslöst, im übrigen aber im erhaltenden Meerwasser beläßt, so verliert es, trotz des Fortpulsierens, den vorwärtstreibenden Charakter und es findet nur ein Oscillieren der Flüssigkeit statt.[1])

Es läßt sich ferner nachweisen, daß bei den wesentlich höher stehenden Würmern, wo wir ebenfalls ein Blutgefäßsystem ohne Herz haben, der Klappenmechanismus an bestimmten Partien des Systems es ist, der durch Intermittenz und veranlaßte einseitige Richtung der Welle die Peristaltik vermittelt: sobald das Rückengefäß des Regenwurms der sogenannten „Herzen" — das sind die mit dem Hauptklappenapparat versehenen Schläuche — beraubt wird, so pulsiert es wohl weiter, aber der Inhalt wird zum Teil rückwärts gepreßt. Die Klappen sind unentbehrlich.[2])

Hieraus geht die überaus wichtige Tatsache hervor, daß die schnelle Peristaltik auch bei den niederen Tieren keineswegs, wie man bisher stets annahm, dem Gefäßschlauch an sich primär eigen ist. Es fällt hiermit ein Stein des Anstoßes fort, wegen dessen man prinzipiell auf Analogieschlüssen zwischen herzlosen und höheren Tieren nicht fußen zu dürfen glaubte. Es erscheint nach der obigen Feststellung bei den Würmern, in Verbindung mit den vorhin erwähnten experimentellen spontanen und rhythmisch intermittierenden Bewegungen der ausgeschnittenen Arterien berechtigt zu sein, zu schließen, daß auch bei den höheren Tieren an den Arterienmuskelschläuchen Betriebsformen

1) Cohnstein u. Enriques, Cit. bei Henri, Etudes des contractions rhythmiques des vaisseaux et du poumon aqueux etc. C. R. Biolog. Paris T. 55 p. 1314.

2) J. B. Johnston, On the bloodvessels, their valves and the course of the blood. Biolog. Bulletin. Woods Holl, Mass. Vol. V, 1903 p. 77 u. 80, 81.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorhanden sind, die, durch Reaktion auf eine einseitig gerichtete intermittierende Pulswelle, in eine in der Wellenrichtung laufende aktive Peristaltik umgewertet werden können.

Fast zur Gewißheit muß die Ähnlichkeit der Vorgänge werden, wenn man die Übereinstimmung der Muskelelemente an den Gefäßen bei Würmern und höheren Tieren in dem Vorhandensein von getrennten Ring- und Längsmuskeln sieht. Nach Roux sind die größeren Gefäße alle durch funktionelle Anpassung aus kleineren herausgebildet worden. „Und man sieht auf Quer- und Längsschnitten, daß in den größeren Gefäßen nicht bloß Ring- sondern auch Längsfasern vermehrt sind.“ [1]) Nichts könnte zur Herausbildung der Muskulatur geeigneter sein, als die von uns als funktionsauslösend angesprochene Wellenbewegung des Blutes, denn auch nach Roux ist der Bau der Gefäße von der „intermittierenden“ Erhöhung der Spannung infolge des Pulses bedingt.[2])

Nun kommt noch ein weiteres Argument zur Berechtigung der Übertragung der Verhältnisse von den niederen Tieren auf die höheren hinzu: das ist der Nachweis einer spezifischen Bedeutung der Längsmuskeln für die Erweiterung der Gefäße, ja für die diastolische Bewegungsform derselben.

Wenn von den Physiologen zurzeit auch nicht angenommen wird, daß die Erweiterung auf einer Reizung der Längsfasern beruht, sondern nur auf einem Nachlaß der Konstriktoren, so fügt man doch vorsichtigerweise hinzu, daß „diese Vorstellung nicht aus einem Verständnis der mechanischen Leistung der Gefäßmuskulatur erwachsen ist, sondern vielmehr meist aus Versuchen über Nervenreize.“ [3]) Es liegt also die Negation nur an dem fehlenden direkten Nachweis.

Nun hat Schirmer gefunden, daß die Tränenröhrchen, also ein aspirierend arbeitendes Organ, nur Längsmuskeln enthalten.[4]) Eine Aspiration ist ohne Erweiterung nicht möglich, und somit kann man im Prinzip den Längsmuskeln einen das Lumen erweiternde Wirkung nicht absprechen.

Weiter aber: es sind bei den niederen Tieren die Längs-

1) Roux, bei Oppel, Über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße unter Berücksichtigung der funktionellen Transplantation. Leipzig, Engelmann 1910 p. 97.

2) Roux, bei Oppel, p. 114.

3) Nicolai, Nagel's Handb. der Physiol. Bd. I p. 733.

4) Schirmer, Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 11.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

muskeln nur dort, wo am Gefäßsystem Diastole-Systole rhythmisch vorhanden ist. Beim Regenwurm finden sich nur in den pulsierenden Gefäßschläuchen der sogenannten Herzen und dem Rückengefäß Ring- und Längsmuskeln — bei den Herzen ist die Intima vollständig durch Längsmuskeln ersetzt — während in denjenigen Gefäßen, wo man keine Pulsationen bemerkt, die Längsmuskeln völlig fehlen und nur Ringsmuskeln vorhanden sind.[1]) Ich meine, daß es einen offenkundigeren Beweis für irgendwelche Bedeutung der Längsmuskeln für die Diastole, die doch den wesentlichsten Anteil an dem Begriff des Pulsierens hat, kaum geben kann.

Als letztes Faktum kommt hinzu, daß auch im periphersten Gefäßgebiet und an den Kapillaren gleichzeitig eine auffallende histologische Übereinstimmung bei den Würmern und den höheren Tieren besteht. Gungl hat die bekannten S. Mayer'schen Befunde[2]) an höheren Tieren von neuem aufgenommen, kontrolliert und mit den seinigen verglichen. Der Befund war analog der Intima bei den Regenwurmgefäßen, und es winden sich dieselben Muskelzellen in derselben Weise um das Gefäß herum. „Es besteht der gleiche histologische Aufbau", auch in sofern, als die Muskelzellen nach den Venen hin allmählich verschwinden.

Da nach Roux bei den Gefäßen die Formelemente gesetzmäßig der Ausdruck des physiologischen Geschehens sind, so wäre nach diesen Gungl'schen Befunden es geradezu unerlaubt, sich der Annahme ähnlicher funktioneller Verhältnisse bei herzlosen und höheren Tieren zu verschließen. Gewiß, die Zentralisation des Herzens kann und wird hier modifiziert haben, aber: wenn die Trennung der Längs- und Ringmuskeln nicht funktionell nötig wäre, so wäre sie nicht mehr vorhanden. Sehen wir doch z. B. auch die Gefäßmuskeln ganz verschwinden, wenn die Bewegung des Blutes bei der Tracheenatmung überflüssig wird. Ich bin überzeugt, daß für die Erklärung des Kreislaufes die Entwicklungsgeschichte und das Gesetz der Vererbung noch einmal ausschlaggebend sein werden. Verworn sagt sehr richtig, daß die Entstehung und Ausbildung der Funktionen des lebendigen Körpers bisher noch eine Terra incognita sind.[3])

---

1) Gungl, Anatomie u. Histologie der Lumbricusblutgefäße. Arb. aus d. Zoolog. Institut Wien 1904 H. 15, 2/3.

2) S. Mayer, Die Muskularisierung der Kapillaren. Anatomischer Anzeiger 21, 1902.

3) Verworn, Allgem. Physiologie. Jena 1909, V. Aufl. p. 29.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Und nun die experimentell physiologische Tatsache, über die ich verfüge, und die ich seit meinen ersten Arbeiten immer wieder angeführt habe: Es steht fest, daß, erstens, die pulsatorisch schwankende Zufuhr von Serum Froschmuskeln viel ausgiebiger durchflutet, als die Zufuhr unter gleichem stationären Druck und daß alsdann keine Ödeme, also Stauung (confer. p. 567 u. 573) auftreten. Zweitens aber lassen unter diesen Umständen die lebenden Gefäße, unter gleichen Mitteldrücken, mehr Serum durchtreiben als die toten.[1]) Es ist das ein Beweis für die spezifische Bedeutung des pulsatorischen Reizes für die lebendige Gefäßwand, zunächst allerdings für den Kaltblüter. Da dieser sich aber in den treibenden Kräften des Gefäßsystems prinzipiell nicht vom Warmblüter unterscheidet, so dürfte eine Übertragung der Verhältnisse auf die höheren Tiere im Prinzip erlaubt sein.

III. Die Aspiration in der Peripherie.

Für das Verständnis der hämodynamischen Vorgänge ist es wichtig, festzustellen, daß in der Peripherie durch die Funktion der Organbetriebe das Gefälle des Gesamtstromes durch Aspiration vergrößert wird, wobei stromaufwärts eine Senkung[2]) des Blutdruckes erfolgt: In den zuführenden Arterien des Kaumuskels sinkt der Seitendruck, blutig gemessen, während des Kauaktes.[3]) Ebenfalls durch direkte Messung, fand Jacob, daß bei Muskelaktion durch Reizung des peripheren Stumpfes des N. ischiadicus der Druck um 15 bzw. 30 % sinkt, wobei die an Zahl und Form gleiche Pulskurve bis auf das Dreifache anwächst.[4]) In der Nierenarterie nimmt bei Transfusion von Diureticis unter Erweiterung der Nierengefäße und Zunahme der die Niere durchströmenden Blutmengen der Druck ab.[5]) Während der bis zum fünfzehnfach verstärkten Durchflutung der Corpora cavernosa durch Reizung

1) Hamel (unter Kronecker), Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Zeitschr. f. Biologie Bd. 25, 1888.

2) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung vom ätiolog. u. therapeutischen Standpunkt. Preisarbeit d. Hufelandischen Gesellsch. von 1910, Wiesbaden 1910, Bergmann, p. 19/21.

3) Kaufmann, Recherch. expér. sur la circulation. Arch. de Physiol. 1892

4) Jacob, Methodik u. Bedeutung der Blutdruckmessung für die Pathologie und Therapie d. Zirkulat. Autoreferat in Fortschr. d. Med. 1910 Nr. 30.

5) Landergren u. Tigerstedt, cit. nach Hensen, Beitr. zur Pathologie des Blutdruckes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67 p. 526.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Nn. erigentes beträgt der Druck in der skarifizierten Harnröhre 33—60 % des Blutdruckes in der Aorta.[1])

Auch die Entwicklungsmechanik der Organe und ihrer Gefäße, in der das Geschehen morphologisch zum Ausdruck kommt, gibt uns Anhalt, eine prinzipielle Aspirationstätigkeit des Gewebes anzunehmen: Wenn für die Entwicklung nach Roux hydraulische Momente wirken,[2]) und wenn, wie es die landläufige Theorie vom Kreislauf verlangen würde, die Blutversorgung eines Organes nur von stromaufwärts — d. i. außerhalb des Organes — vorhandener pressorischer Energie des Stromgefälles abhängig wäre, so sollte man erwarten, daß überall dort, wo besonders hoher Protoplasmabetrieb in Aussicht genommen wird, die resp. Arterien in möglichst spitzem Winkel vom Hauptstamm sich unter der funktionellen Anpassung abzweigen würden. Wir finden aber, wie aus Roux's Arbeit hervorgeht, z. B. daß die Nieren, die mit die größte Blutversorgung haben, ihre Arterien ungefähr rechtwinklig an die Aorta anschließen lassen. Eine Wachstumsverschiebung liegt hier nicht vor, denn die Arterie wächst erst nach der definitiv fixierten Lage des Organes an die Stammarterie heran.[3]) Ferner entspringen die kleinen unmittelbaren Muskelarterien, also in einem Gebiet andauernden und oft höchst forcierten Gewebebetriebes, nach Roux sämtlich rechtwinklig aus den Stammarterien. Wenn endlich die Thyreoidea, ebenfalls ein eminent blutdurchflossenes Organ, im fertigen Zustande mit sogar rückwärts im stumpfen Winkel von der Aorta abzweigenden Arterien auskommt, so muß man doch sagen, daß sie eines direkten Stromdruckes a tergo mindestens nicht in besonderem Maße benötigt.

Beim Basedow finden wir in den Thyreoideaarterien lokal verschiedene Geschwindigkeiten: das ergibt sich daraus, daß Kocher die Auskultation des Schwirrens anwendet, um diejenige Arterie aufzufinden und zu unterbinden, die den kranken Teil der Drüse versorgt. Es kann also kaum zweifelhaft sein, daß Beziehungen zwischen der Hyperfunktion und gesteigerter Geschwindigkeit in der zuführenden Arterie bestehen. Diese gesteigerte Geschwindigkeit kann bei so lokalem Auftreten nur auf eine gesteigerte aspiratorische Energie peripherwärts zurückgeführt werden. Und ist es nicht ein auffallendes Zusammen-

1) Lovén, cit. bei Tigerstedt, Lehrbuch d. Physiol. 1903 p. 508.

2) Roux, Über die Verzweigungen der Blutgefäße. Jenaische Zeitschr. Bd. XII, 1878 p. 264.

3) Oppel, Über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße etc. Leipzig, Engelmann 1910 p. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

treffen, daß wir gerade in der Schilddrüse das Prototyp der Kolloidsubstanzen [1]) vertreten finden?

Roux hat die Ontogenese der Organarterien genau verfolgt. Er findet, daß die Ausbildung der Äste aus einem anfangs völlig unregelmäßigen Gefäßmaschennetze derartig vor sich geht, daß nach dem Beginn der ersten Zirkulation eine durch vordringende Richtung und größere Weite charakterisierte Hauptbahn entsteht. Diese Herausbildung geschieht zunächst im zentralen, dann, unter dem Wachsen des Gefäßhofes, auch in den pheripheren Teilen.[2]) Bei einer solchen Richtung der Herausbildung der Hauptarterie würde man z. B. bei der Niere durch die Annahme einer prinzipiellen den sich bildenden Organgefäßen vererbt immanenten aspiratorischen Funktion den rechtwinkligen, als auf dem nächsten Wege erfolgenden Anschluß der resultierenden Organarterie an die Aorta vielleicht besser verstehen, als wenn man auf den pressorischen Stromdruck von der Aorta aus als das die Verbindung bestimmende Prinzip zurückzugehen hätte.

Auch die neueren Entscheidungen über die physikalischen Momente bei der Entstehung des Kollateralkreislaufes werfen, funktionell betrachtet, Licht auf die Aspiration des Gewebes. Man nimmt hier schon lange nach v. Recklinghausen, Nothnagel, Bier u. a. die Saugkraft als den ausschlaggebenden Faktor für die Erhöhung des Gefälles an. Man findet gleichzeitig als direkten Ausdruck vermehrter Gefäßarbeit nach Nothnagel Hypertrophie und Hyperplasie an den durchströmten Anastomosen. Von Beneke und Pekelharing ist durch sinnreiche Unterbindungsversuche sogar festgestellt worden, daß die Intima infolge von Blutdruckverminderung wuchert und dicker wird.[3])

Steht die Aspiration aber für die Bildung des Kollateralkreislaufes fest, so kann man sich diese als einen Dauerzustand, d. h. mit gleichzeitigem Weitertrieb des Blutes in die Venen, niemals durch einfache stationäre Erweiterung der Gefäße, sondern nur durch irgendwelche diastolisch-systolische Vorgänge, wie ich es oben behandelt habe, vorstellen, bei denen — nach den Schlüssen von Natus — die Gefäßdilatatoren nur eine vornehmste Rolle spielen.

---

1) Vgl. p. 569.

2) Roux, Jenaische Zeitschr. 1878 p. 219.

3) Oppel, Über die gestaltliche Anpassung der Blutgefäße p. 79.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:09 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn Roux meint, daß die direkte Anpassung an die Geschwindigkeit des Stromes für den Kollateralkreislauf etwas „Mystisches“ [1]) wäre, so kann das nach den vorliegenden Beobachtungen von Natus nicht mehr zugegeben werden: denn ebensogut wie Roux die regulierenden stationären Erweiterungen der Gefäße zugrunde legt, habe ich die Berechtigung, eine die Geschwindigkeit regulierende vorhandene rhythmische Intermittenz von Erweiterung und Verengerung als vererbt und angeerbt anzunehmen, seitdem wir experimentell wissen, daß irgendwelche rhythmische Zentren den Gefäßen ureigen sein müssen und daß diese auf Sauerstoffmangel funktionell reagieren.[2]) Spricht doch auch Roux von einem „Hungerzustand“ des Gewebes als dem die Kollateralen eröffnenden Faktor. Hungerzustand ist aber in erster Linie Bedürfnis nach Sauerstoff.

Mir erscheint es nach den Feststellungen von Natus überhaupt nötig, daß die Entwicklungsmechanik für die Gefäße als grundlegenden Regulierungsvorgang in den Geweben den Rythmus der Gefäßwände in irgendwelcher Form berücksichtigt. Es ist bezeichnend, daß Roux zurzeit noch die von Stahel beschriebenen periodischen hintereinander folgenden spindelförmigen Erweiterungen der Verlaufsstrecken der Arterien, die Arterienspindeln, als Anpassungen an die periodischen An- und Abschwellungen eines frei aus „relativ“ zum Stamme enger Öffnung ausfließenden Flüssigkeitsstrahl aufzufassen geneigt ist, und daher die Bestätigung der Spindeln an Korrosionspräparaten verlangt.[3]) Es liegt nach der Entdeckung des Spontanrhythmus der ausgeschnittenen Arterien kein Grund mehr vor, die Spindeln nicht als primär funktionell zu betrachten. Wir haben am Herzen ein Beispiel dafür, wie sehr sich die Anschauungen im Lauf der Zeit in ähnlicher Beziehung geändert haben: wer hätte es vor 10 Jahren für möglich gehalten, daß das Herz im Sinusgebiet im Keithschen Knoten ein selbständiges rhythmisches Zentrum besitzt, und, noch mehr, daß, wenn dieses Zentrum versagt, ein sekundäres, der Tawara'sche Knoten an der Atrioventrikulargrenze, eintreten kann? Niemand wird bezweifeln, daß wir hier etwas vererbt dem Herzmuskelsystem Angeborenes vor uns haben, und daher

1) Roux, bei Oppel, a. a. O. p. 122.

2) cfr. p. 574.

3) Oppel, Über die Gestaltung und Anpassung der Blutgefäße, Leipzig 1910 p. 20.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meine ich, daß die Entwicklungsmechanik, die ohne vererbte Bewegungsqualitäten zugestandenermaßen nicht auskommen kann, die rhythmische Bewegungsform als primär Gegebenes akzeptieren und in ihre Formeln einsetzen kann und muß.

Um auf die Aspiration des Gewebes noch einmal zurückzukommen: Auch aus der praktischen therapeutischen Medizin geht schlagend hervor, daß es sich bei der Vitalität des Gewebes um ein hämodynamisches Ansaugen dreht, denn selbst eine künstliche mechanische Aspiration mittels der Saugglocke vermag drohende Gangrän zu verhindern und erfolgreich zu bekämpfen. Die ersten Erfolge von Nößke, der, um z. B. bis auf einen schmalen Hautlappen abgetrennte Finger zu retten, an einem Querschnitt in die Fingerkuppe täglich 15 Minuten währende kräftige Saugwirkung applizierte, sind neuerdings bestätigt worden[1]).

IV. Die Beziehungen der peripheren Aspiration zum zentralen Propulsivbetrieb.

Da nach Natus den Dilatatoren die wichtigste Rolle für den peripheren Durchfluß zukommt, da ferner die physiologischen Reizversuche eine Dilatation nur in der Peripherie erzielen, so haben wir Grund anzunehmen, daß, im Gegensatz zu der hier überwiegenden funktionellen Aspiration, je weiter wir am Arteriensystem zum Herzen gelangen, um so mehr die Arbeitsform des Systems systolischen Charakter annimmt. Wenn auch in den herznahen großen Arterien, besonders in der Aorta, der Reichtum[2]) an elastischen Fasern sich aus einer reinen Elastizitätsbeanspruchung erklärt, so kann man nicht die vorhandenen Muskelelemente dahin ignorieren, daß deren Funktion sollte ebenfalls vollständig in Elastizitätsqualitäten umgewandelt sein. Man darf dies nicht, weil erstens schon an und für sich der Aortenanfang z. B. meistens bei Schrumpfniere an der Muskelhypertrophie des linken Ventrikels teilnimmt[3]), zweitens auch dort muskulär hypertrophiert, wo wegen der Atrophie des Herzens eine höhere Spannung überhaupt nicht vorhanden gewesen sein kann[4]), und wo es sich um Ersatz herzähnlicher Triebkraft gehandelt haben muß.

1) Erkes, Beitrag zum Nößke'schen Verfahren etc. Münchener med. Wochenschr. 1910 Nr. 23 p. 1746.

2) Roux, bei Oppel, a. a. O. p. 115/116.

3) Cit. bei Bruns u. Genner, Der Einfluß des Depressors auf die Herzarbeit und die Aortenelastizität. Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 37.

4) Rößle, Üb. Hypertrophie u. Organkorrelat. Münch. med. Woch. 1908 Nr. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe ausführlich nachzuweisen versucht, daß in den größeren Arterien und der Aorta die Eigenarbeit der Gefäßwände als Propulsivkraft zum Ausdrucke kommt [1]), die korrelativ ausgelöst wird, resp. sich steigert, wenn in der Peripherie größere Geschwindigkeit der Durchströmung verlangt wird. Ich ging dabei von dem physiologisch beobachteten Vorkommen des höheren systolischen Druckes in der Art. cruralis gegenüber der Carotis aus, das noch immer nicht erklärt werden kann. Nun ist allerdings Hürthle, der früher ebenfalls mit dieser Tatsache nach eignen Resultaten (220 und 249 mm Hg systolischem Druck gegenüber resp. 168 und 183 mm) rechnen mußte [2]), durch neuere Untersuchungen zu dem Schluß gekommen, daß der mittlere Cruralisdruck um ca. $1^1/_8$ mm Hg niedriger als der in der Carotis ist [2]). Es sind in dieser letzten Arbeit aber die systolischen Drücke nicht analysiert; auch geht eine gewisse Unsicherheit durch die Resultate auf Grund der Schwierigkeiten des Problems, so daß Hürthle selbst schreiben muß: „Zwar ist ein einwandfreier Beweis, daß der Mitteldruck am Anfang der Cruralis niemals höher sein kann, als am Anfang der Carotis, nicht erbracht."

Unter solchen Umständen, und vollends dem so geringen Betrag von $1^1/_8$ mm Hg gegenüber, kann man an einem neueren Untersucher, O. Frank, einer Autorität auf dem Gebiet der Manometerschreibung, nicht vorbeigehen, der erstens als „auffallend" — wenn auch nicht mit Sicherheit, da die Aufschreibung nicht synchron erfolgt ist — den absolut höheren Druck, zweitens aber auch den doppelt so hohen Amplitudendruckwert (63 mm : 38 mm) in der Cruralis gegenüber der Carotis registriert [3]). Hiernach kann man kaum daran zweifeln, daß der höhere systolische Druck in der Cruralis vorkommen kann.

Auch klinisch ist man in neuerer Zeit bei der unblutigen Messung — übrigens mit allen Kautelen angestellt — auf auffallend höhere Werte an der Unterextremität als an der Oberextremität gestoßen, bis zu 32—44 mm Hg, und zwar auch hier der systolischen Maxima, während der diastolische Druck praktisch gleich bleibt [4]).

1) Hasebroek, Die Blutdrucksteigerung vom ätiolog. u. therapeut. Standpunkt. Wiesbaden 1910.

2) Pflüger's Archiv resp. Bd. 47 und Bd. 110, 1905 p. 421

3) O. Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 46 p. 491.

4) Williamsen, Klin. Beobacht. über den Einfluß der Gefäßwand a. d. sogenannten arter. Blutdruckwerte. Deutsch von Schütz. Fortschr. d. Med. 1910 Nr. 38.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trotzdem der Autor den Befund des höheren Druckes durch Widerstand einer rigideren Arterienwand erklären will, wird bemerkt, daß in 4 von 10 Fällen „Arterienveränderung" nicht vorlag.

Der Umstand, daß es sich physiologisch und klinisch immer nur um den herzsystolischen Druck handelt, veranlaßt mich, an der von mir gewonnenen Auffassung festzuhalten, daß wir hier eine Äußerung der auf der Höhe der herzsystolischen Welle ausgelösten pressorischen Arterienwandarbeit vor uns haben. Baylyss hat nachgewiesen, daß Arterien in der Tat auf vermehrten Innendruck mit Kontraktion reagieren [1]). Daß auf der Höhe der Herzsystole eine Rückwärtsschwankung des positiven Druckes bis in den linken Ventrikel stattfindet, die ich a. a. O. zum Beweis für meine Ansicht herangezogen habe [2]), ist, was mir damals unbekannt war, von Frank direkt nachgewiesen [3]) worden.

Ich werde in meiner Auffassung von der aktiven Arterienwandpression an den großen Gefäßen weiter durch die Frank'schen Aortenkurven bestärkt, in der „gewöhnlich in der Gegend des Systolenendes, in den meisten Fällen etwas vor dem Ende" eine Erhebung sich zeigt. Frank führt sie auf eine Reflexionswelle an der Verzweigungsstelle der Iliaca zurück [4]). Es ist aber schon auffallend, daß die Äußerung einer Reflexion sollte immer nur auf der Höhe der Systole stattfinden, und daß Frank besonders bemerkt, daß er niemals andere Zeichen von Reflexion findet. Man sollte doch erwarten, daß z. B. bei verschiedener Frequenz auch die Lokalisation der Druckerhebung an der Aortenkurve sich ändern müßte. Die Konstanz spricht entschieden für etwas primär Arteriosystolisches.

Nun ist aber zweitens die ganze Frage von der Reflexion der Wellen im lebendigen System noch nicht gelöst. Die Teilungsstelle der Aorta vollends, die Frank rechnerisch verantwortlich macht, „dürfte", nach Nicolai, „heute kaum noch vertreten werden" [5]).

Zu allem diesen kommt für mich hinzu, daß Roy in neuerer Zeit auch für die dikrotische Druckerhebung eine aktive Reaktion

1) Bayliss, Journ. of Physiol. Bd. 28, cit. bei Alwens, Über die mechanische Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 98 p. 152.

2) Die Blutdrucksteigerung etc., Wiesbaden 1910, p. 24/25.

3) O. Frank, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biolog. Bd. 46 p. 491.

4) Frank, a. a. O. p. 502 ff.

5) Nagel's Handbuch d. Physiologie Bd. I p. 792.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Gefäßwand anzunehmen geneigt ist, und daß Landois, einer der ersten und gründlichsten Bearbeiter der Dikrotie, im Laufe der Zeit zu seinen früheren Erklärungen die der aktiven Kontraktion hinzugefügt hat [1]). Angesichts der Gewichtigkeit dieser Autoren, gegenüber der überhaupt vorhandenen Unsicherheit der Erklärung der Dikrotie mit nicht weniger als vier Theorien [2]), erscheint mir auch meine Annahme einer aktiven Kontraktionsreaktion der Arterien auf die primäre Pulswelle im Prinzip berechtigt.

In betreff meiner weiteren Argumente, daß erstens an der intrakardialen Druckkurve des linken Ventrikels sich eine den ersten Anstieg oft überragende Nacherhebung innerhalb der Herzsystole zeigt, die im rechten Ventrikel nicht vorhanden ist [3]), und daß zweitens an der synchron aufgenommenen Aorten- und Ventrikeldruckkurve die resp. korrespondierende Erhebung auf der Höhe der Aortenkurve zeitlich etwas vor der Nacherhebung im Ventrikel beginnt, verweise ich auf meine letzte Arbeit [4]). Übrigens scheint mir auch an den Nicolai'schen ineinander gezeichneten Aorten- und Ventrikelkurven die Erscheinung eines früheren Anstieges und Abfalles der höchsten Erhebung der Aortenkurve vorhanden zu sein [5]).

Wie sehr diese Annahme einer aktiven pressorischen Bewegungsenergie der Arterienwand im Rahmen ihrer physiologischen Funktion geeignet ist, klinische Tatsachen zu erklären, die sonst voller Widersprüche sind, kann ich an folgendem zeigen:

Es erregte Aufsehen, daß unter Adrenalin, das sichtbar experimentell und klinisch die Gefäße hochgradig verengt, eine tief gesunkene sub finem vitae verlangsamte Gesamtgeschwindigkeit des Blutstromes trotz eines von Volhard bei der Sektion gefundenen morschen Herzens [6]) momentan sich aufzubessern vermag [7]). Ein weiterer genau beobachteter Fall aus der Leipziger chirurgischen Klinik zeigte geradezu experimentell, daß bei äußerst

---

1) Nicolai, Nagel's Handbuch etc. p. 797/98.

2) Ders., p. 793 ff.

3) Siehe Kurven bei Tigerstedt, Physiologie 1903 p. 90.

4) Die Blutdrucksteigerung vom ätiol. und therapeut. Standpunkt. Wiesbaden 1910 p. 25.

5) Nagel's Handbuch etc. p. 830.

6) John, Münch. med. Wochenschr. 1909 Nr. 47.

7) Volhard, Kraus, Heubner, Kongreßverhandlungen, Wiesbaden 1909, p. 364 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwachem Herzen, bei einem Blutdruck von 50—65 mm Hg. Adrenalin unter Erhöhung des systolischen Blutdruckes auf 270 mm (!) die Zirkulation herzustellen vermochte [1]).

Es ist klar, daß in diesen Fällen von einer stationären Kontraktion der Gefäße nicht die Rede sein kann, denn einem derartig durch erhöhte Widerstände bedingten hohen Blutdruck kann ein schwaches Herz unmöglich gewachsen sein. Wenn die Leipziger Autoren aus diesem Grunde ihren Fall so auslegen, daß die Erscheinungen nur als eine direkte Herzwirkung des Adrenalins angesehen werden könnten, so steht dem entgegen, daß einerseits die peripheren Arterien „enorm hart (wie bei Arteriosklerose" wurden, andererseits aber der eben erwähnte Volhard'sche Fall der Zirkulationsaufbesserung bei morschem Herzen vorliegt. Auch kommt ein anderer Untersucher auf Grund zahlreicher klinischer Beobachtungen mit dem ähnlich wirkenden Suprarenin zu dem Schluß, daß „die Entfaltung einer primären Herzwirkung nicht sicher zu entscheiden war". [2]) Nach allem diesen bleibt nur zur Erklärung übrig, daß es sich um eine hochwertige Anregung der pressorischen Komponente der physiologischen Arterienbewegung durch das Adrenalin handelt, die, weil sie nur intermittierend und im unmittelbaren Anschluß an die Herzsystole — in den Arbeiten ist immer nur von der Erhöhung des systolischen Druckes die Rede — erfolgt, für die Zirkulation von tatsächlich motorischem Effekt ist. Daß unter einem derartigen Vorgange an den Arterien die kleineren blutleer erscheinen, dürfte nicht wunderbar sein. Ebensowenig würde es so unverständlich sein, daß in dem Leipziger Fall ein verstärkter Herziktus erwähnt wird, denn: nachdem von Frank die Rückwärtsschwankung des Aortendruckes bis in die Ventrikelhöhle als physiologisch vorhanden nachgewiesen ist, [3]) muß bei höchster Auslösung spezifisch pressorischer Energie in den Arterien, und zwar zeitlich noch auf der Höhe der Herzsystole, das Herz verstärkten Anschlag an die Thoraxwand ausführen.

Ich komme zu dem Schluß: durch das Adrenalin kann noch bedeutende systolische Bewegungsenergie des Systems in den Arterien, besonders in den großen und in der Aorta aufgebracht werden, wenn

1) Läwen u. Sievers, Zur prakt. Anwendung der instrumentell künstl. Respiration am Mensch. Münch. med. Wochenschr. 1910 vom 25. Oktober.

2) Kauert, Über die Anwendung des synthetischen Suprarenins in der inneren Medizin. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100, 1910, 4/5. Heft p. 400.

3) cfr. p. 584.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Herz versagt. Sehr bemerkenswert ist zu dieser Annahme, daß das Adrenalin zu den Stoffen gehört, die auch an ausgeschnittenen Arterien rhythmische Kontraktionen auslösen [1]). Einen Beleg für die Richtigkeit meiner Auffassung sehe ich in den so regelmäßigen Befunden der experimentellen Sklerose der Aorta nach Adrenalinvergiftung: die Arteriosklerose ist nach modernster Anschauung auf Überfunktion und Überbeanspruchung zurückzuführen, und zwar physiologischer Natur.

Und nun noch eins bei dieser Gelegenheit: Sollte nicht in diesem von mir angenommenen aktiven Pressionsbetrieb der großen Gefäße und besonders der Aorta, bei aus kompensatorischen Gründen gesteigerter Auslösung, ein Moment mit gegeben sein, das die Dilatation des linken Ventrikels in vielen Fällen bei den idiopathischen Herzvergrößerungen veranlaßt? Daß gerade die Rückwärtsschwankung des Druckes besonders geeignet ist, die Dilatation hervorzurufen, sehen wir bei der Aorteninsufficienz.

V. Die Rolle des N. depressor.

Es liegt die wichtige experimentelle Tatsache vor, daß bei Hunden die Exstirpation des Depressor eine echte Hypertrophie des linken Herzens und der Aorta im Gefolge hat [2]). Man muß dies als Ausdruck der Kompensation betrachten, denn die Hunde waren monatelang am Leben geblieben.

Übereinstimmend hiermit macht Bittorf auf Grund mikroskopischer Untersuchung die Schädigung des Depressor in der Aortenwand für die Hypertrophie des linken Ventrikel mit Blutdrucksteigerung bei Arteriosklerose verantwortlich [3]).

Es kann sich bei dieser Kompensation nach unserer Auffassung nur darum handeln, daß es sich bei der Exstirpation um eine schwere Schädigung der so wichtigen dilatatorischen Komponente des peripheren Gefäßbetriebes handelt, für den funktionell und morphologisch im zentralen Systemabschnitt eingetreten werden mußte.

Da die physiologische Reizung des Depressor nach seiner Durchschneidung nur vom zentralen Stumpf aus Erweiterung der

1) D. O. B. Meyer, Zentralbl. f. Physiologie Bd. 23 Nr. 20. Autoreferat i. d. Umschau Nr. 8 vom 19. Febr. 1910.

2) Bruns u. Genner, Der Einfluß des Depressor auf die Herzarbeit und Aortenelastizität. Deutsche med. Wochenschr. 1910 Nr. 37.

3) Ref. Münch. med. Wochenschr. 1910 Nr. 48 p. 2543.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gefäße auszulösen vermag [1]), so steht fest, daß der Depressor ein zentraler Regulator von hoher Dignität zwischen Zentrum und Peripherie ist. Es ist für meine Anschauungen wertvoll, daß Hirsch und Stadler auf Grund von umfassenden Versuchen schreiben: Vielleicht wird seine Tätigkeit schon unter physiologischen Verhältnissen bei der systolischen Blutwelle, die vom Herzen in die Aorta einströmt, zur sofortigen entsprechenden Gestaltung des Gefälles angesprochen [2]). Das ist aber nur denkbar durch intermittierende Erweiterung, d. h. eine physiologische Diastole und deckt sich somit auffallend mit meiner früher gegebenen Auffassung von der Bedeutung der Wellenbewegung des Blutes als überhaupt auslösenden Reiz für die physiologischen Bewegungsformen der Gefäße. Um so mehr muß ich an einer solchen Auffassung gerade für den Depressor festhalten, als ja nach den Untersuchungen von Natus die stationäre Erweiterung in der äußersten Peripherie nicht genügt, um den Durchtrieb des Blutes zu garantieren.

Aus dem Resultat der Depressorexstirpation habe ich von meinem Standpunkt abzuleiten, daß es sich auch an der Aorta um Aufbringung von reeller Bewegungsenergie gehandelt hat. Ich will dies zu beweisen versuchen:

Bei der Depressorexstirpation liegt die Reaktion der Aorta in der Hypertrophie der elastischen und muskulären Elemente klar vor uns. Ich habe diesen Befund hoch zu werten und zwar folgendermaßen: Würde es sich nur um die elastischen Fasern handeln, so würde ich mich mit dem landläufigen Schluß einer Anpassung der Aorta an eine Mehrbeanspruchung als „Windkessel" unter der verstärkten Arbeit des Herzens zufrieden geben müssen. Mit der differenzierten Hypertrophie der Ring- und Längsmuskeln aber entsteht die Notwendigkeit zu prüfen, ob hier nicht eine kompensatorische Anpassung an einen erhöht nötigen Bewegungsbetrieb der Aorta vorliegt, ausgelöst durch das Bedürfnis nach Lieferung von Stromgeschwindigkeit für den erfolgten Ausfall an solcher in der Peripherie.

Roux versucht, jede Anpassung der Gefäße an die durch den „Verbrauch im Parenchym" notwendig werdende Stromgeschwindigkeit über den Vorgang der stationären Erweiterung zu erklären, wenn er auch von einer Weite, die zu raschem

1) Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie 1903 p. 277.
2) Cit. bei Bruns u. Genner, a. a. O.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wechsel geeignet ist, spricht[1]). Er bedarf hierbei einer vermehrten Beanspruchung auf Dehnung[2]), um die Zunahme der Wanddicke abzuleiten. Nun existiert aber der Fall von Aortenhypertrophie bei atrophischem Herzen[3]). Hier kann eine passive innere Mehrbelastung nicht vorhanden gewesen sein. Es liegt somit nahe, die Hypertrophie aus primärer aktiver Wandarbeit entstanden sich zu denken, und zwar bei der Depressorexstirpation als Reaktion einer von der gesamten Peripherie ausgelösten erhöhten Reizbarkeit der Aortenwand für den durch die herzsystolische Welle veranlaßten intermittierenden diastolisch-systolischen Arbeitsbetrieb. Eine derartige Arbeitsform würde am besten die Hypertrophie von Ring- und Längsmuskeln erklären, besser scheint mir, als wie es durch vermehrten Innendruck und allgemeiner Spannungsbeanspruchung möglich ist, die eigentlich nur die elastischen Fasern treffen würde. Es würde sich bei der Aorta um dieselben determinierenden Faktoren handeln, wie Roux und Stadler sie für die Herzhypertrophie annehmen: um eine trophische Wirkung der Arbeitsleistung"[4]). Die Ähnlichkeit dieses Verhaltens der Aorta liegt im Rahmen meiner Formulierung des Kreislaufes — und auch deszendenz-theoretisch — daß, je näher dem Herzen, um so ähnlicher das System in seinen angeborenen funktionellen Eigenschaften dem Herzen wird, resp. durch Anpassung werden kann.

Die Reize von der Peripherie zum Zentrum, die dem Bedürfnis nach Stromgeschwindigkeit Rechnung tragen, sind dieselben, die Roux in der Entwicklungsmechanik für die Erweiterung der Gefäße vom Parenchym aus braucht, indem er annimmt, daß „bei gesteigertem Verbrauch von der Verbrauchsstelle aus zentral gegen das Herz hin in den Nerven der Arterien der Reiz der Erweiterung fortgeleitet wird; dies um so weiter zentral, je stärker die Erregung an der einzelnen Stelle ist und je mehr Kapillaren zugleich vom Parenchym aus erweitert (bzw. neugebildet) sind"[5]).

Wenn man mir zugeben kann, daß wir in dem Resultat der Aortahypertrophie bei der Depressorexstirpation eine kompen-

---

1) Roux, bei Oppel, a. a. O. p. 104.

2) Ders., ebenda p. 106.

3) Rößle, Hypertrophie und Organkorrelation. Münch. med. Wochenschr. 1908 Nr. 8.

4) Roux, bei Oppel, a. a. O. p. 101 und Stadler, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91 p. 120.

5) Roux, ebenda p. 105.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

satorisch erhöhte physiologische Korrelativtätigkeit der Aorta haben, so wird man mir vielleicht auch darin folgen, daß ich die so häufigen lokalen Muskelhypertrophien an den peripheren Arterien unter pathologischen Verhältnissen andererseits als den Ausdruck der kompensatorisch verstärkten physiologischen Korrelativbetätigung der Peripherie für das Zentrum auffasse und nicht nur als eine Anpassung auf vermehrten Innendruck, der sich doch über größere Strecken gleichmäßig verbreiten müßte und der hier das Lokale der Hypertrophie nicht erklären könnte.

Daß tatsächlich eine derartige prinzipiell physiologische Korrelation zwischen Peripherie und Zentrum besteht, so daß zwar die Selbständigkeit der Peripherie vermittels der Selbstregulation des Parenchyms so erhöht werden kann, daß sie für ausfallende zentrale Betriebsfunktionen eintreten kann, und daß endlich hierbei ebenfalls der Depressor als Verbindungsnerv zwischen Cor und Peripherie eine Rolle spielt, kann aus folgenden Beobachtungen belegt werden:

Künstliche Aortenklappenzerstörung mit weitgediehener, bis auf die letzte Muskelzelle gehende Herzfleischdegeneration (durch Phosphor) geben bei Hunden nur dann typische und postmortal konstatierte Dekompensation, wenn zugleich Vagusdurchschneidung stattfindet. Bei Kaninchen bleibt dieser Effekt aus, was die Versuche höchst rätselhaft macht [1]). Nun verläuft aber bei Hunden der Depressor in gemeinsamer Scheide mit dem Vagus vereint [2], während bei Kaninchen sich getrennter Verlauf findet [3]). Es kann also bei den Kaninchen der Depressor verschont geblieben sein, während er beim Hunde mitgetroffen werden mußte. Sowie, dementsprechend, beim Hunde der Vagus nicht durchschnitten wird tritt auch hier trotz schwer klappen- und muskelkranken Herzens keine Dekompensation auf. Da dies nicht am erhaltenen Vagus liegen kann — bei Kaninchen war auch dieser durchschnitten, ohne daß Dekompensation auftrat — so bleibt nur der Depressor übrig.

Diese Tatsache der Kompensation, die durch den Depressor vermittelt werden kann, bestimmt mich gerade, die physiologische Tätigkeit des Depressor als ganz etwas anderes aufzufassen wie als stationäre Erweiterung der peripheren Gefäße, seitdem nach Natus die Erweiterung an sich zur Erhaltung des Durchflusses durch die Peripherie nicht genügt.

1) Balint, Über künstliche Klappenfehler. Deutsche med. Wochenschr. 1898 Nr. 1.

2) Tigerstedt, Lehrbuch p. 278.

3) Ders., ebenda, Abbildungen 263 und 277.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich habe in meiner ersten Arbeit die periphere Kompensation präzise formuliert[1]) und im Laufe der Jahre immer sicherer nachweisen können, daß die feststehenden Wirkungen der Heilgymnastik auf Störungen des Herzens die Annahme einer solchen peripheren Kompensation zwingend verlangen[2]). Es ist mir eine gewisse Genugtuung, daß man auch klinisch jetzt in denselben Gedankengang eintritt, nachdem man die noch vor meiner Zeit liegenden Rosenbach'schen Arbeiten, wegen ihres allzuviel an Spekulation, ignoriert hatte. Man hat heute die Ausdrücke der Compensatio und Decompensatio peripherica geprägt. Ein anderer moderner Autor sagt: „Die Teile des Zirkulationssystems teilen nicht nur die Arbeit, sondern Herz und Peripherie arbeiten stets Hand in Hand und auch kompensatorisch ist dies eine biologische Tatsache."[3]) Es ist dies dem Sinne und fast den Worten nach genau dasselbe, was ich 1903 gesagt habe.

Es ist überaus bezeichnend, daß man zu diesem Schlusse jetzt auf Grund der anatomischen Befunde, des Substrates des Geschehens, kommt: auf Grund der Hypertrophie der Gefäßwände und des Herzens. Hierin haben wir in der Tat die sichtbaren Beweise für die gegenseitige Vertretbarkeit zwischen Peripherie und Zentrum, und man sieht dies jetzt auch klinisch als „physiologische" Kompensation an. Speziell scheint mir aber für meine Ansichten über die spezifische Arbeitsform der Peripherie wichtig, daß ein weiterer gründlicher Bearbeiter dieser Verhältnisse, Wirsaladze, in 25 Fällen von Hypoplasie der Aorta eine Hypertrophie und Verdickung der peripheren Gefäße fand[4]). Was sollte wohl, so frage ich, hier eine Verdickung der Gefäße kompensatorisch nutzen, wenn sie nach landläufiger Auffassung erhöhtem Tonus, also vermehrten Widerständen entsprächen? Wie sollte es bei solchen Fällen von Hypoplasie der Aorta möglich sein, die Hypertrophie der Gefäße auf vermehrten Innendruck mit Erweiterung zurückzuführen? Die Konsequenzen solcher Auffassungen von vermehrtem Tonus haben zur Verquickung dieser Befunde mit denen bei Arteriosklerose geführt,

1) Deutsches Arch. f. klin. Medizin Bd. 77, 1903 p. 383/384.

2) eod. loc. p. 394.

3) Nenadovics, Die Myasthenie der Herz- und Gefäßmuskulatur als Grundlage der Arteriosklerose. Zentralbl. f. Herzkrankheiten etc., Wien 1910, Nr. 9, 10 u. 11 p. 317.

4) Ebenda p. 345.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

indem man von einer „Sklerose der Jugendlichen“ jetzt spricht: ist es aber klinisch nicht viel einleuchtender, diese Fälle eben wegen des jugendlichen Alters als kompensatorische Äußerung auf einen dispositionellen Defekt an der Aorta aufzufassen, um so mehr, als es bereits aufgefallen ist, daß diese Verdickung der Arterien oft unter der klinischen Beobachtung wechselt, und daß es sich um funktionelle Vorgänge an den Arterien handeln muß. Freilich gehört zu einer solchen Auffassung, daß man sich entschließt, die spezifische Betriebsarbeit der peripheren Gefäße in etwas anderem zu suchen, als in den stationären Lumenänderungen. Ich habe die feste Überzeugung: ehe man nicht diesen einseitigen Gedankengang verläßt, ehe man sich nicht dazu verstehen wird, zwischen Blutverteilung im Sinne der absoluten Menge des Zuflusses zur Peripherie und der Blutverteilung im Sinne des Durchflusses durch die Peripherie zu unterscheiden, solange wird man nicht dahin kommen, die Selbständigkeit der Peripherie für die Diagnose der Funktion des Systems richtig zu beurteilen und für die Therapie richtig zu verwerten.

Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus der medizin. Klinik des städtischen Krankenhauses
(Prof. Schwenkenbecher)
und dem chemisch-physiolog. Institut der Stadt Frankfurt a. M.
(Prof. Embden).

Eine neue Methode der Bestimmung des Blutzuckergehaltes.

Von

Dr. Hermann Tachau,
Assistenzarzt an der medizinischen Klinik.

In den letzten Jahren haben wir eine Anzahl physiologischer und pathologischer Zustände kennen gelernt, die in gesetzmäßiger Weise auf den Zuckergehalt des Blutes einwirken, bald im Sinne einer Steigerung, bald im Sinne einer Herabsetzung desselben. Es sei zunächst an die Versuche von Liefmann und Stern (1) erinnert, die beim Diabetes Beziehungen zwischen der jeweiligen Dauer des Leidens und der Höhe des Blutzuckergehaltes aufdeckten. Unter sonst gleichen Umständen weisen nach diesen Beobachtungen Patienten mit älterem Diabetes gewöhnlich einen höheren Blutzuckergehalt auf als solche, deren Krankheit erst kürzere Zeit besteht. Liefmann und Stern fanden ferner, daß bei Zuckerkranken, namentlich wieder bei längerer Dauer der Krankheit, ein erhöhter Blutzuckergehalt bestehen kann, ohne daß es jedesmal zur Ausscheidung von Zucker im Harn zu kommen braucht. Die genannten Autoren sprechen deshalb den Blutzuckerbestimmungen eine wesentliche praktische Bedeutung für die Beurteilung und Behandlung des Diabetes zu.

Des weiteren fanden Liefmann und Stern (1) bei einer Anzahl fiebernder Patienten mit croupöser Pneumonie einen abnorm hohen Blutzuckergehalt, ohne daß gleichzeitig Zucker durch die Nieren ausgeschieden wurde. Dieser Befund wurde von Hollinger (2) bestätigt und dahin erweitert, daß die Hyperglykämie ein fast so regelmäßiges Symptom des Fiebers ist wie die Temperatursteigerung. Im allgemeinen nahm in seinen Beobachtungen mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Größe der Temperatursteigerung die Hyperglykämie zu. ohne daß jedoch eine irgendwie strenge Proportion bestand.

Embden, Lüthje und Liefmann (3) konnten ganz entsprechende Verhältnisse am gesunden Organismus erweisen: sie zeigten, daß bei Hunden unter sonst gleichen Bedingungen (namentlich auch bei gleichbleibender Eigenwärme) in der Kälte der Blutzuckergehalt zunimmt, in der Wärme dagegen sinkt. Die Autoren geben den Befunden von Hyperglykämie bei Fieber und den gesetzmäßigen Schwankungen des Zuckergehaltes bei der Wärmeregulation eine einheitliche Deutung: Sie nehmen an, daß in beiden Fällen der gesteigerte Blutzuckergehalt der Ausdruck eines gesteigerten Zuckertransportes ist, der von den Stellen der Zuckerproduktion (wahrscheinlich der Leber) zu den Stellen der Zuckerverbrennung (wahrscheinlich den Muskeln) vor sich geht.

In ebenfalls gesetzmäßiger Weise wird der Blutzuckergehalt durch kurzdauernde ermüdende Muskelarbeit beeinflußt, wie aus den Untersuchungen Weiland's (4) hervorgeht: der Blutzuckergehalt sinkt bis an die untere Grenze des normalen Wertes.

Eine Verminderung des Blutzuckers wurde ferner von Porges (5) bei Ausschaltung der Nebennieren und bei Morbus Addisonii beobachtet, womit die früher schon wiederholt angenommene Abhängigkeit des normalen Blutzuckergehaltes von der Funktion der Nebenniere erwiesen wurde. Möglicherweise stehen auch die Befunde E. Neubauer's (6) mit der Funktion der Nebenniere in Zusammenhang. Neubauer fand bei chronischer Nephritis besonders in Fällen mit erheblicher Blutdrucksteigerung erhöhte Blutzuckerwerte. Auch hier kam es, ebensowenig wie bei der febrilen Hyperglykämie, zur Ausscheidung von Zucker durch den Harn.

Diese Beispiele mögen genügen, um die Bedeutung von Blutzuckerbestimmungen für physiologische und klinische Zwecke zu erweisen. Besonders für die Klinik muß es erwünscht sein, solche Bestimmungen mit möglichst geringen Blutmengen anstellen zu können. Dieser Forderung genügen die älteren Methoden nicht. erst in neuerer Zeit sind wiederholt Versuche gemacht, Zuckerbestimmungen an kleinen Blutmengen auszuführen, so von Reicher und Stein (7), Möckel und Frank (9) und von Wacker (8).

Die Methoden von Reicher und Stein (7) und von Wacker (8) sind kolorimetrische. Diejenige von Reicher und Stein beruht auf der Molisch'schen Reaktion, welche Kohlehydrate und kohlehydratähnliche Substanzen mit α-Naphthol und Schwefelsäure geben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach den Angaben von Reicher und Stein arbeitet die Methode sehr exakt, es führen schon geringe Schwankungen des Kohlehydratgehaltes zu deutlichen Farbenunterschieden. Ein sehr wesentlicher Mißstand der Methode muß aber darin erblickt werden, daß die Reaktion keineswegs nur mit Traubenzucker oder wenigstens Monosacchariden, sondern auch mit den im Blute wahrscheinlich vorhandenen, komplizierter gebauten Kohlehydraten auftritt. So dürften sich auch die in gewissen Fällen recht erheblichen Abweichungen der Resultate von Reicher und Stein gegenüber den Werten aufweisen, die mit anderen gebräuchlichen Methoden gewonnen werden. — Weit weniger exakt scheint nach den eigenen Angaben des Autors die Methode von Wacker (8) zu sein, auf die deshalb nicht näher eingegangen werden soll. — Möckel und Frank (9) benutzen die Bertraude'sche Methode der Zuckerbestimmung. Sie führen dieselbe mit 5 ccm Blut oder Blutserum aus, das mit kolloidalem Eisenhydroxyd nach Michaelis und Rona enteiweißt wird.

Die mit den einzelnen Methoden gefundenen Werte weichen nicht unerheblich voneinander ab. Liefmann und Stern geben 0,065 bis 0,1 %, Reicher und Stein 0,09 bis 0,15 %, Wacker 1,2 bis 1,8 % als normale Blutzuckerwerte an. Die Zahlen, die Möckel und Frank mit ihrer Methode erhalten haben, stimmen nach ihrer Angabe mit denen Liefmann's und Stern's überein. Man sieht aus dem Vergleiche, daß verschiedene Methoden zu recht verschiedenartigen Ergebnissen führen können und man tut gut, zu Vergleichen nur Werte heranzuziehen, die mit gleicher Methodik gewonnen sind.

In der medizinischen Klinik und dem städtischen chemisch-physiologischen Institute werden die Blutzuckerbestimmungen seit Jahren nach der Methode von Knapp (Embden (10)) ausgeführt, die auf der Reduktion von Quecksilbercyanid in alkalischer Lösung beruht. Sie liefert sehr gute Ergebnisse, hat aber in ihrer bisherigen Anwendungsform den Nachteil, daß sie recht hohe Blutmengen erfordert, 70 ccm bei normalem, 50 ccm bei erhöhtem Blutzuckergehalt. Es erschien daher in hohem Maße erwünscht, um mit den früher angestellten Versuchen möglichst gut vergleichbare Resultate zu haben, die Bestimmung so zu modifizieren, daß sie mit geringeren Blutmengen ausführbar ist. Gleichzeitig sollte eine möglichste Vereinfachung der Methode ohne Beeinträchtigung ihrer Genauigkeit angestrebt werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Methode.

Die zu untersuchende Flüssigkeit wird mit einer überschüssigen Menge Knapp'scher Lösung (10 ccm) versetzt, bei einem stets gleichen Flüssigkeitsvolumen (40 ccm) rasch erhitzt und 2 Minuten in gelindem Sieden erhalten unter Vermeidung von Wasserverlust. Das ausfallende reduzierte Quecksilber wird durch Zentrifugieren abgetrennt und in einem aliquoten Teile der klaren Flüssigkeit das in Lösung gebliebene, nicht reduzierte Quecksilbercyanid gravimetrisch bestimmt und daraus der Zuckergehalt berechnet.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Das durch Venäpunktion entleerte Blut wird in mit Glasstopfen verschlossenen Schüttelzylindern von 50 ccm Inhalt aufgefangen. Die Zylinder sind mit 25 ccm 2% Salzsäure und 10 ccm Wasser gefüllt und gewogen. Nach der Füllung wird wieder gewogen und aus der Differenz die Menge verwandten Blutes berechnet. Alle prozentischen Angaben beziehen sich also auf die Gewichtseinheit. Man führt nun in einem Erlenmeyer die Schenk'sche Fällung aus (gleicher Teil Wasser, doppelte Menge 2% Salzsäure und 5% Sublimatlösung) indem man die fehlende Wasser- und Salzsäuremenge zum Reinspülen des Schüttelzylinders benutzt. Die Fällung bleibt 24 Stunden im Eisschrank stehen, dann wird von dem Niederschlag abgesaugt, das überschüssige Quecksilber durch Einleiten von Schwefelwasserstoff ausgefällt, der Schwefelwasserstoff durch einen Luftstrom vertrieben, filtriert. 60 ccm des völlig klaren Filtrates (entsprechend 10 ccm Blut) werden in einer Porzellanschale mit 33% Natronlauge bis zur neutralen Reaktion, dann mit einigen Tropfen 25% Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und nun auf dem Wasserbade eingeengt. Nach dem Einengen wird unter quantitativem Nachspülen in ein 25 ccm-Meßkölbchen überführt und bis zur Marke aufgefüllt, die gesamte Menge in einen Kolben mit eingeschliffenem Steigrohr überführt, mit 5 ccm Wasser nachgespült. Nach Zusatz von 10 ccm Knapp'scher Lösung wird auf einem Drahtnetze erhitzt, 2 Minuten nach Beginn des Siedens wird unterbrochen, unter der Wasserleitung abgekühlt, die Gesamtmenge in ein Zentrifugenglas von ca. 45 ccm Inhalt gegossen und zentrifugiert. Nach wenigen Minuten wird unterbrochen, es hat sich ein grauschwarzer Niederschlag am Boden abgesetzt, die überstehende Flüssigkeit ist klar. Diese wird unter Vermeidung eines Aufrührens des Niederschlags filtriert, 35 ccm des Filtrats mit einer Pipette abgemessen und in einen ca. 300 ccm fassenden Scheidetrichter gefüllt. Nach Zusatz von 3 ccm 25% Salzsäure wird mit 20 ccm täglich frisch bereitetem Schwefelwasserstoffwasser gefällt. Diese Operationen muß man wegen des Schwefelwasserstoffgeruchs und der sich bei Säurezusatz entwickelnden Blausäure unter einem gut ziehenden Abzuge ausführen. Man filtriert nun durch Öffnen des Scheidetrichterhahnes durch einen mit Asbest gefüllten trocken gewogenen Goochtiegel. Die quantitative Überführung des Niederschlages aus dem Scheidetrichter gelingt mit Hilfe der Spritzflasche leicht. Nach mehrmaligem Nachwaschen mit destilliertem Wasser wird der Goochtiegel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei 100° getrocknet und nach Abkühlen im Exsiccator gewogen. Die Bestimmung erfordert im ganzen etwa 30 Minuten Arbeitszeit. Es ist natürlich nicht nötig, die Tiegel jedesmal frisch mit Asbest zu füllen, man kann dieselben sehr oft benutzen ohne neu zu füllen.

Durch eine Anzahl von Bestimmungen an reinen Traubenzuckerlösungen wurden die jeder Traubenzuckermenge entsprechenden Quecksilbersulfidwerte festgestellt (bei Verwendung von 35 ccm zur Quecksilberbestimmung).

Tabelle I.

Traubenzucker mg	Quecksilbersulfid mg	Traubenzucker mg	Quecksilbersulfid mg
1	78,0	11	44,5
2	75,0	12	40,5
3	72,0	13	36,5
4	69,0	14	32,5
5	66,0	15	28,0
6	63,0	16	23,5
7	59,5	17	19,0
8	56,0	18	14,5
9	52,5	19	10,0
10	48,5	20	5,5

Die Fehler bei Doppelbestimmung waren sehr gering, gingen selten über 0,5 mg Quecksilbersulfid hinaus. Das entspricht 0,1 bis 0,2 mg Traubenzucker, würde also nach der Umrechnung bei Benutzung von 60 ccm Filtrat (10 ccm Blut) einen Maximalfehler von 1—2 % der ermittelten Blutzuckermenge ausmachen. Arbeitet man mit geringeren Blutmengen, etwa mit 5 ccm Blut (30 ccm Filtrat), so verdoppelt sich dieser Fehler naturgemäß. Außerdem hat sich regelmäßig in einer großen Anzahl von Doppelbestimmungen mit 5 und 10 ccm Blut gezeigt, daß die Bestimmungen mit 5 ccm Blut etwa 5 % höhere Werte geben als die mit 10 ccm Blut. Es ist das deshalb beachtenswert, weil wir bei erheblichen Hyperglykämien mit geringeren Blutmengen als 10 ccm arbeiten müssen. Die Konstanz der Differenz mögen die folgenden Zahlen erweisen:

Bei Verwendung von

	5 ccm	10 ccm		5 ccm	10 ccm
1.	0,088	0,084	6.	0,104	0,102
2.	0,146	0,143	7.	0,085	0,081
3.	0,107	0,101	8.	0,084	0,079
4.	0,089	0,085	9.	0,098	0,093
5.	0,087	0,083	10.	0,080	0,076

Vergleiche mit der von Embden, Liefmann und Stern, Hollinger und Weiland verwandten Knapp'schen Titration ergaben für die gravimetrische Methode niedrigere Werte. Die folgenden Zahlen zeigen diese Differenz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Knapp titrimetrisch	Knapp gravimetrisch
0,110	0,104
0,113	0,104
0,206	0,190
0,081	0,073

Um die Resultate Liefmann's und Stern's usw. mit unseren vergleichen zu können, muß man außerdem berücksichtigen, daß sich die prozentischen Angaben der genannten Autoren auf die Volumeinheit, unsere dagegen auf die Gewichtseinheit beziehen. Unsere Werte müssen also — normales spezifisches Gewicht des Blutes vorausgesetzt — mit 1,05 multipliziert werden.

Blutzuckerbestimmungen.

Sämtliche Bestimmungen wurden an nüchternen, ruhenden Menschen ausgeführt, es wurden stets 10 ccm Blut (60 ccm Filtrat) verarbeitet. In keinem Falle wurde Zucker mit dem Harne ausgeschieden, außer den Patienten der Gruppe II waren sämtliche Untersuchten fieberfrei.

Die Werte an Gesunden waren sehr konstante. In 16 Untersuchungen betrug der niedrigste Wert 0,061 % (0,064 %)[1] der höchste 0,084 % (0,088 %), der Durchschnitt war 0,078 % (0,83 %). (Vgl. Tabelle I.) Vergleicht man unsere Zahlen mit denen von Liefmann und Stern (2) (0,086 %), so sieht man, daß die unsrigen etwas niedriger sind. Dieser Unterschied erklärt sich durch die Differenz der Methoden (s. o.).

An 5 Fiebernden wurde entsprechend dem Befund von Liefmann und Stern (3) und von Hollinger (4) Erhöhung des Blutzuckers gefunden. Am bedeutendsten war diese Vermehrung bei einem hochfieberhaften Erysipel (0,115 %) und bei einer Pneumonie, die in der Nacht vor der Punktion kritisch entfiebert war (0,125 %). Die Tatsache, daß Pneumonien auch nach der Krise noch kurze Zeit eine Hyperglykämie aufweisen, ist schon durch die Untersuchungen Hollinger's bekannt. Geringere Erhöhungen des Blutzuckergehalts zeigten unsere anderen drei Fieberkranken (vgl. Tab. II).

Bei chronischen Nephritiden hat, wie schon gesagt, E. Neubauer (6) einen erhöhten Blutzuckergehalt gefunden. Unsere Untersuchungen an 9 Nierenkranken, die

1) Die in Klammern beigefügten Zahlen sind auf die Volumeinheit umgerechnet, bei Voraussetzung normalen spezifischen Gewichtes des Blutes (s. o.).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sämtlich eine erhebliche Blutdrucksteigerung aufwiesen, ergab in 6 Fällen erhöhte Blutzuckerwerte, der höchste Wert war 0,106 % (vgl. Tab. III) [1]).

Bei Untersuchung von 11 Fällen von Leberaffektionen wurde häufig geringe Vermehrung des Blutzuckers gefunden. Es wurden untersucht 8 Fälle von Lebercirrhose, 4 davon wiederholt, 2 Fälle von Icterus catarrhalis und einer von Icterus lueticus. Einer der Patienten mit Lebercirrhose (Nr. 40) und einer mit Icterus catarrhalis (Nr. 46) wiesen normale Werte auf. In den übrigen 9 Fällen überstiegen die Blutzuckerwerte sämtlich den höchsten Normalwert, sie schwankten zwischen 0,089 % und 0,102 %. Die höchste Zahl wies ein ganz frischer, seit 2 Tagen bestehender Icterus catarrhalis auf [2]) (vgl. Tab. IV). Erklärlich ist diese Erhöhung des Blutzuckergehalts bei Patienten mit Leberveränderungen sehr wohl, da ja die große Rolle der Leber im Zuckerstoffwechsel allgemein anerkannt ist. Für eine Störung des normalen Kohlehydratstoffwechsels bei Leberkranken spricht einmal z. B. die häufige Zuckerausscheidung nach Einführung größerer Mengen Traubenzuckers. Von unseren Patienten zeigten nur zwei alimentäre Glykosurie (Nr. 34, Nr. 43), bei einem dritten (Nr. 33) war die Prüfung unmöglich, die anderen schieden sämtlich keinen Zucker aus. Weiter sei an die Tatsache erinnert, daß bei Stauungsicterus das Glykogen vollständig aus der Leber verschwindet, daß die Leber trotz reichlicher Ernährung mit Traubenzucker nach Unterbindung des Ductus choledochus stets glykogenfrei gefunden wird (Hergenhahn 11). Interessant ist nun, daß nach den Untersuchungen Grünwald's (12) der gleiche Effekt, eine Aufhebung des Glykogengehalts der Leber auch bei doppelseitiger Ausschaltuug der Nieren durch Exstirpation oder Unterbindung der Gefäße erzielt wird und daß auch beim Fieber nach dem Befund von Hergenhahn (11) und Rolly (12) der Glykogengehalt der Leber herabgesetzt wird.

1) Bei der Obduktion eines dieser Fälle (Nr 31) fand sich eine Verbreiterung der Marksubstanz der Nebennieren, in einem anderen Falle (25) waren die Nebennieren ohne Veränderungen, es fanden sich dagegen Nekrosen im Pankreas (der Befund wird aus der Senkenberg'schen Anatomie ausführlich veröffentlicht).

2) Weitere Untersuchungen bei Icterus catarrhalis ergaben nur in wenigen Fällen erhöhten Blutzuckergehalt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Gesunde.

Nr.	Name	Alter	Blutzuckergehalt in %	
			in 100 g	in 100 ccm
1.	A. Schr.	30	0,079	0,083
2.	H. D.	22	0,061	0,064
3.	J. A.	26	0,078	0,082
4.	A. H.	27	0,079	0,083
5.	G. R.	19	0,067	0,070
6.	H. M.	28	0,077	0,081
7.	J. H.	16	0,081	0,085
8.	F. H.	26	0,083	0,087
9.	G. M.	54	0,084	0,088
10.	H. Sch.	41	0,078	0,082
11.	K. Sch.	49	0,079	0,083
12.	J. St.	32	0,084	0,088
13.	E. Schn.	16	0,079	0,083
14.	K. Str.	18	0,083	0,087
15.	H. K.	17	0,083	0,087
16.	K. W.	43	0,079	0,083

II. Fieberkranke.

Nr.	Name	Alter	Krankheit	Temperatur	Blutzuckergehalt in %	Bemerkungen
17.	L. M.	23	Angina lacun.	38,2	0,101	
18.	K. B.	42	Erysipel	39,6	0,115	+ 1 Tag später.
19.	G. K.	27	Pneumonie (in der Nacht vor der Punktion kritisch entfiebert)	37,6	0,125	
20.	M. H.	27	Pneumonie	38,4	0,092	
21.	A. Fl.	15	Pneumonie	38,5	0,104	

III. Nephritiden.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Blutzuckergehalt in %	Bemerkungen
22.	H. R.	27	Nephritis chronica, Blutdruck 175 mm Hg	0,082	
23.	W. Kl.	32	Nephritis chronica. Blutdruck 185 mm Hg	0,103	
24.	Ders. 8 Tage spät.	—	—	0,078	
25.	A. I.	49	Nephritis chronica, Urämie, Blutdruck 190 mm Hg	0,106	+ nach kurzer Zeit
26.	L. R.	59	Nephritis chronica, Herzinsuffizienz, Blutdruck 160 mm Hg	0,081	
27.	F. M.	67	Nephritis chronica, Urämie, Blutdruck 180 mm Hg	0,102	
28.	D. E.	49	Nephritis chronica, Blutdruck 160 mm Hg	0,095	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung von Tabelle III.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Blutzuckergehalt in %	Bemerkungen
29.	M. R.	35	Nephritis chronica, Apoplexie, Blutdruck 180 mm Hg	0,101	
30.	K. F.	41	Nephritis chronica, Urämie, Blutdruck 185 mm Hg	0,060	
31.	O. Schm.	53	Nephritis chronica, Urämie, Blutdruck 230 mm Hg	0,103	+ nach einigen Tagen.

IV. Leberaffektionen.

Nr.	Name	Alter	Diagnose	Blutzuckergehalt in %	Bemerkungen.
32.	F. Kl.	37	Lebercirrhose, Ascites	0,098	Exitus 3 Wochen später.
33.	Derselbe nach 5 Tagen	—	—	0,091	
34.	N. M.	40	Lebercirrhose, Ascites	0,092	Exitus nach 4 Wochen.
35.	Derselbe nach 3 Tagen	—	—	0,097	Alimentäre Glykosurie.
36.	B. Kr.	54	Arteriosklerose, Lebercirrhose	0,098	
37.	Fr. Gr.	27	Lebercirrhose	0,094	
38.	Derselbe 3 Tage später	—	—	0,092	
39.	D. Br.	40	Vitium cordis, Cirrhose cardiaque, Ascites	0,092	
40.	O. Schr.	43	Lebercirrhose, Icterus, Ascites	0,080	
41.	Derselbe 3 Wochen spät.	—	—	0,082	
42.	L. E.	47	Lebercirrhose, Ascites	0,089	
43.	N. R.	52	Lebercirrhose	0,089	Alimentäre Glykosurie.
44.	E. Schu.	21	Icterus lueticus	0,093	
45.	E. S.	31	Icterus catarrhalis seit 2 Tagen	0,102	
46.	L. G.	23	Icterus catarrhalis seit 3 Wochen	0,083	

Literatur.

1. Liefmann u. Stern, Biochemische Zeitschr. 1 p. 299.
2. Hollinger, Archiv für klin. Medizin 92 p. 217, 1908.
3. Embden, Lüthje und Liefmann, Hofmeister's Beiträge X p. 265, 1907.
4. Weiland, Arch. f. klin. Med. 92 p. 223, 1908.
5. Porges, Zeitschr. f. klin. Med. 69 p. 341, 1910.
6. E. Neubauer, Biochemische Zeitschr. 25 p. 285.
7. Reicher u. Stein, Kongreß für inn. Medizin. Wiesbaden 1910.
8. Wacker L., Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd 67 p. 197.
9. Möckel u. Frank, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 65 p. 323 u. Bd. 69 p. 85.
10. Embden, Hofmeister's Beiträge VI, p. 49.
11. Hergenhahn, Arbeit. aus d. städt. Krankenh. zu Frankfurt a. M. 1896 p. 79.
12. Grünwald, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 69.
13. Rolly, Archiv für klin. Medizin Bd. 78 p. 250.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der I. med. Klinik der deutschen Universität in Prag.
Vorstand: Hofrat Prof. Dr. A. Přibram.

Über Vergiftung mit Rhodanammon.

Von

Dr. Oscar Adler,
klinischem Assistenten.

Während nach Versuchen einiger älterer Autoren eine spezifische Giftigkeit des Rhodans anzunehmen war, erwähnen neuere Forscher (Treupel, Edinger u. a.) in ihren experimentellen Arbeiten nichts von einer sinnfälligen Giftwirkung der Rhodanverbindungen [1]. Hingegen sind in der Literatur 2 Fälle beim Menschen bekannt geworden, die durch Einnahme von Rhodan zugrunde gegangen sein sollen.

Eine Frau, die 0,3 g Rhodanammon genommen hatte, erkrankte unter Krämpfen und war nach 28 Stunden tot [2]).

Ein Zauberkünstler, der Rhodan in seinem Berufe dazu verwendete, um eisenhaltiges Wasser in „Rotwein" zu verwandeln, vergiftete sich, wie Lesser [3]) berichtet, mit Rhodankalium (Menge nicht angegeben) und starb nach 10 Stunden.

Wenn man diese Angaben berücksichtigt, so darf man sich nicht wundern, wenn Kunkel [4]) in seinem Lehrbuche sagt, daß die Frage bezüglich der Giftwirkung des Rhodans durchaus nicht klar ist.

Unter diesen Umständen scheint mir die Mitteilung eines Falles nicht ohne Interesse zu sein, den ich auf der Klinik meines Chefs, des Herrn Hofrates Přibram zu beobachten Gelegenheit hatte.

Ein 24jähriger Ingenieur nahm um Mitternacht vom 20. auf den

1) Literatur bis 1903 bei E. Villain, Über das Vorkommen und den Nachweis des Rhodans im Menschen- und Tierkörper und seine toxikolog. und pharmakolog. Bedeutung. Dissertation, Freiburg 1903.

2) Kobert, Lehrb. der Intoxikationen 1906.

3) Lesser, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. Bd. 16 p. 97, 1898.

4) Kunkel, Handb. d. Toxikologie, Jena 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21. März vergangenen Jahres 30 g Rhodanammon (puriss. pro analysi Merck) in 200 ccm Wasser gelöst zu sich. Eine Viertelstunde nachher stellte sich einmaliges Erbrechen ein; dann begab er sich zu Bette und schlief ein. Gegen $^1/_4$7 Uhr früh wurde er durch die Weckuhr geweckt. Beim Aufstehen erbrach er wiederum einmal und beobachtete leichtes Schwindelgefühl. Ein herbeigerufener Arzt übergab den Patienten der klinischen Behandlung. Eine Magenausspülung wurde von seiten des Patienten entschieden verweigert. Deshalb wurde ihm — etwa 7 Stunden nach dem Einnehmen des Rhodans — Kupfersulfat gereicht, worauf sich alsbald ausgiebiges Erbrechen einstellte. — Der weitere Verlauf war durchaus günstig. Es trat eine ganz mäßige Schmerzhaftigkeit in der Magengegend auf und ferner eine vorübergehende unangenehme Sensation in der Gegend der Blase.

Erwähnen will ich ferner, daß der Patient am nächsten Tage die Angabe machte, daß er seine Hände und seinen Körper ockergelb sehe, desgleichen das Gesicht und die Hände der umstehenden Personen; völlig weiße Gegenstände, wie das Leintuch und die Wäsche sah er in der richtigen Farbe. Am übernächsten Tage war diese Störung, die schon am Morgen nach der Einnahme des Rhodans bestanden haben soll, verschwunden. Ich registriere diese subjektive Angabe des Patienten ohne entscheiden zu können, wie weit sie berechtigt war. Eine eingehende Untersuchung der Augen (Deutsche Augenklinik) ergab normale Verhältnisse.

Der Blutdruck schwankte in der Beobachtungszeit zwischen 95—100 mm Quecksilber (Gärtner I). Blutbefund: 5 200 000 Erythrocyten, 5500 Leukocyten, Hämoglobingehalt 90 % (Fleischl-Miescher). Das Blutbild zeigte im gefärbten Präparate normale Verhältnisse. Die Temperatnr des Patienten erreichte am 21. März (am Tage nach der Einnahme des Rhodans) 37,1°, am 22. März 37,3°, am 23. März 37,4°, von da ab erreichte sie nicht mehr 37° und war im Durchschnitt etwa 36,5°. Die Harnmengen schwankten zwischen 1110 ccm (spezifisches Gewicht 1,018) und 2200 ccm (spezifisches Gewicht 1,014).

Der klare, saure Harn enthielt kein Eiweiß, keinen Zucker. Die Tollens'sche Naphtoresorcinprobe war stark positiv. Rhodan konnte bis zum 1. April, also durch volle 12 Tage, mit Sicherheit im Harne nachgewiesen werden. (Blutrote Färbung durch Eisenoxydsalze, die durch starke Salzsäure nicht verändert wurde, nach Zusatz von Sublimat und Salpetersäure verschwand.) Am 2. April war der Rhodangehalt schon sehr gering und am 3. April war Rhodan nicht mehr nachweisbar. Der am Tage der Aufnahme entleerte Stuhl gelangte nicht zur Untersuchung, von da ab war der Kranke obstipiert. Am 25. März wurde ein Klysma ohne Erfolg appliziert, am 26. März erfolgte spontane Entleerung eines festen Stuhles. Die Untersuchung des Stuhles ergab, daß derselbe frei von Rhodan war, während dieses zur selben Zeit reichlich im Harn nachgewiesen werden konnte.

Im übrigen bot der Patient in somatischer Hinsicht keinerlei abnorme Verhältnisse, so daß ich von einer eingehenden Wiedergabe des Befundes absehen kann. Die Herzaktion war stets normal, ebenso die Pulsfrequenz und die graphisch aufgenommene Pulsform.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erwägt man, daß der eine Fall, den ich oben anführte, nach 0,3 g Rhodanammon letal endete, so ist zu konstatieren, daß unser Patient gerade die hundertfache Dosis genommen hatte. Nichtsdestoweniger war eine Giftwirkung in diesem Falle nicht zu beobachten und die anfänglichen Erscheinungen jedenfalls nicht erheblicher, als wenn er eine äquivalente Menge eines indifferenten Salzes genommen hätte. Es geht nicht an zu behaupten, daß die Substanz in ihrer Hauptmenge erbrochen worden wäre, denn durch volle 12 Tage nachher konnte reichlich Rhodan im Harne nachgewiesen werden. Leider konnte aus äußeren Gründen eine fortlaufende quantitative Bestimmung nicht durchgeführt werden.

Es steht also dieser Fall in Widerspruch zu den beiden oben angeführten Fällen der Literatur, dagegen in gutem Einklang mit den Tierversuchen neuerer Autoren. Auf die Frage, ob es sich in den beiden oben erwähnten Fällen um zersetzte oder verunreinigte Rhodanpräparate gehandelt hat, will ich hier nicht weiter eingehen. —

Bei dieser Gelegenheit habe ich eine Reaktion beobachtet, die meines Wissens bei der Rhodanvergiftung noch nicht beschrieben worden ist. Als ich den Harn des Patienten mit Hilfe der Legalschen Probe mit Nitroprussidnatrium in der bekannten Weise auf Azeton untersuchte, beobachtete ich statt der normalerweise nach Zusatz der Essigsäure auftretenden raschen Vergilbung des roten Farbtones das allmähliche Auftreten einer intensiven Blaufärbung. Diese Blaufärbung ist sehr auffallend und erinnert an die von Thormaehlen[1]) angegebene, später von v. Jaksch[2]) genauer beschriebene und neuerdings von v. Zeynek[3]) und von H. Eppinger[4]) studierte Reaktion.

Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, wodurch in diesem Falle die atypische Reaktion bedingt sein könne und fand, daß sie durch die Gegenwart des im Harn ausgeschiedenen Rhodans hervorgerufen wurde. Denn ich konnte die Reaktion in jedem normalen Harn erhalten, wenn ich ihn mit mehreren Tropfen einer Lösung von Rhodanammon oder Rhodannatrium versetzte. Diese Reaktion wird auch von einer Reihe anderer schwefelhaltiger Stoffe gegeben.

1) Thormaehlen, Virchow's Arch. **108**, 313, 1887.

2) v. Jaksch, Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 385, 1889.

3) v. Zeynek, Über die Thormaehlen'sche Reaktion, Vortrag am internat. Physiologenkongreß in Wien 1910.

4) H. Eppinger, Biochem. Zeitschr. **28**, 181, 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sie scheint verwandt zu sein mit der von Denigès[1]) und von Béla[2]) bei den Mercaptanen und beim Äthylsulfid beobachteten. Herr Professor von Zeynek hatte die Güte mir mitzuteilen, daß er eine analoge Reaktion beim Thioharnstoff beobachtet hat.

Der bei meiner Rhodanreaktion entstehende blaue Farbstoff gibt vor dem Spektroskope ein scharfes Band im Gelb und eine weniger deutliche Verdunkelung an der Grenze von Grün und Blau.

Meinem Chef, Herrn Hofrat Přibram, möchte ich auch an dieser Stelle für die Überlassung des Falles und die Unterstützung bei dieser Arbeit meinen ergebenen Dank aussprechen.

1) Denigès, Comptes rendus **108**, 350, 1889.
2) Béla v. Bittó, Annal. d. Chem. **267**, 379, 1892.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus der medizinischen Universitätsklinik in Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst).

Zur Kenntnis des „eosinophilen Blutbildes" nach Arneth.

Von

Dr. med. Otto Roth,
I. Assistenzarzt der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

In einer seiner letzten Publikationen hat Arneth[1]), nachdem schon vor mehreren Jahren von ihm und vielen Nachuntersuchern das „neutrophile Blutbild" beschrieben worden war, seine Lehre der Kernveränderungen der Leukocyten auch auf das Gebiet der eosinophilen Zellen ausgedehnt. Zusammen mit seinem Schüler Walldorf[2]) hat er vor allem einmal auf Grund von Untersuchungen bei Gesunden das „Normalbild" dieser Zellart festzustellen versucht und dabei folgende Durchschnittszahlen gefunden:

I.	Klasse[3])	(= 1 kernige	Zellen)	= 11.
II.	„	(= 2 „	„)	= 69.
III.	„	(= 3 „	„)	= 19.
IV.	„	(= 4 „	„)	= 1.

Ich wollte nun die Veränderungen des eosinophilen Blutbildes unter pathologischen Verhältnissen nach den von Arneth angegebenen Prinzipien untersuchen und zwar habe ich zu diesem Zwecke bei 10 Fällen von Scharlach und 3 Fällen von myeloischer Leukämie Untersuchungen angestellt. Das technische Vorgehen dabei war folgendes:

1) Arneth, Über das normale eosinophile Blutbild. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 99.

2) Dissertation, Heidelberg 1910.

3) Bei der Klasseneinteilung werden bekanntlich die, die einzelnen Kernstücke verbindenden Chromatinfäden unberücksichtigt gelassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gute Fixation der Blutausstrichpräparate in Methylalkohol.

Intensive Färbung nach Giemsa.

Aufsuchen von meist 100 eosinophilen Leukocyten[1]) (wo nur 50 Zellen gezählt wurden, ist dies auf der Tabelle vermerkt) und Klassifizierung derselben genau nach Arneth's Angaben. Bei den Scharlachfällen stets auch Bestimmung der Gesamtzahl der Leukocyten sowie des prozentualischen Anteiles der Eosinophilen, um so, wie dies auch Sonnenburg und Kothe[2]) für die Neutrophilen angeben, Vergleichskurven zu erhalten.

Bevor ich jedoch auf die Resultate meiner Untersuchungen eingehe, möchte ich mir erlauben, noch kurz einige Bemerkungen über die Kernformen der eosinophilen Zellen einzuflechten, wie sie sich bei dem angeführten Darstellungsverfahren zeigen. Angaben über diesen Punkt finden sich zwar in der Literatur eine ganze Anzahl und es wurden dieselben von Weidenreich[3]) jüngst kritisch zusammengestellt, vor allem aber auf Grund eigener Untersuchungen ergänzt und erweitert.

Weidenreich beschreibt als häufigste Kernform der eosinophilen Leukocyten einen einheitlichen nieren- oder hantelförmigen Kern oder dann einen zweilappigen Kern, dessen beide Lappen meist ungleiche Größe zeigen und durch einen feinen Chromatinfaden verbunden sind. Im normalen menschlichen Blut hat Weidenreich keine dreilappigen Kerne gesehen, wohl mehr, wie er selber angibt, aus Zufall, häufig dagegen im leukämischen Blut.

Betrachtet man nun eine größere Anzahl von eosinophilen Zellen, so zeigt sich, daß immer wieder ungefähr dieselben Kernformen auftreten, deren Typen, nach Klassen geordnet, in der Abbildung[4]) wiedergegeben sind.

Bei Betrachtung dieser Kernbilder fällt in der Hauptsache etwa folgendes auf:

I. Klasse: Der Großteil der Kerne zeigt Nierenform, immerhin weist auch eine beträchtliche Anzahl derselben eine schöne S-Form auf. Die Zellen I m bis o, deren Kern eine auffallend geringe Einbuchtung zeigt, entstammen einer myeloiden Leukämie (s. u.).

II. Klasse: Die Kerne zeigen alle die charakteristische Zwerch-

---

1) Es wurden dabei gewöhnlich je 50 Zellen auf zwei verschiedenen Ausstrichen aufgesucht, wobei sich stets beinahe völlige Übereinstimmung beider Resultate ergab.

2) Sonnenburg u. Kothe, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 100.

3) Archiv für mikr. Anatomie und Entwickslungsgesch. Bd. 72.

4) In derselben sind nur die Kernformen genau nach der Natur gezeichnet die Zellkonturen sind alle rein schematisch gehalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abbildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sackform. Die Kernfragmente sind stets, wie auch in Klasse III und IV, durch einen feinen Chromatinfaden verbunden. Ist derselbe nicht zu sehen, so beruht dies wohl nicht auf einem tatsächlichen Fehlen, sondern es ist dasselbe der für diese zarten Gebilde doch wohl etwas rohen Technik der Fixierung und Färbung zuzuschreiben.

III. Klasse: Die drei Kernteile sind stets ungleich groß und zwar ist meist das mittlere Kernstück im Vergleich zu den anderen auffallend klein und dazu gewöhnlich auch chromatinarm. Bei genauerem Zusehen konstatiert man übrigens, daß auch bei einigen Zellen, die in der Tafel als zur II. Klasse gehörig angeführt sind, ungefähr in der Mitte des Chromatinfadens eine ganz geringe Verdickung vorhanden ist. Es drängt sich da, obschon es ja stets etwas sehr unsicheres ist, in der Histologie aus einem Nebeneinander auf ein Nacheinander zu schließen, doch unwillkürlich die Frage auf, ob nicht diese kleinen Verdickungen des Chromatinfadens die letzten Überreste des im Verschwinden begriffenen Mittelstückes seien. Es stände diese Ansicht allerdings im Widerspruch zur Lehre von Arneth, daß der Kern, je älter er sei, um so mehr Fragmente zeige. Praktisch jedoch wäre die Tatsache für die Verwertung des Arneth'schen Blutbildes ziemlich belanglos, da, wenigstens für die eosinophilen Zellen, zu diagnostischen Zwecken fast nur die Zahlenverhältnisse der I. Klasse in Betracht kommen [1]).

IV. Klasse: Wie aus den Abbildungen ersichtlich ist, besteht der Kern stets aus zwei äußeren, großen, chromatinreichen und aus zwei kleineren, gewöhnlich chromatinärmeren inneren Fragmenten.

Gehen wir nun über zur Betrachtung des eosinophilen Blutbildes, nach Arneth, bei krankhaften Zuständen, so müssen wir analog den Verhältnissen bei den neutrophilen Leukocyten, annehmen, daß in den Zeiten, in welchen ein gesteigerter Verbrauch dieser Zellen und dementsprechend auch eine erhebliche Mehrproduktion stattfindet, der Prozentsatz der einkernigen, d. h. also jüngeren Formen im Blut immer mehr ansteigen muß oder mit anderen Worten, es findet eine Verschiebung des Blutbildes nach links statt.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind, tabellarisch zusammengestellt, folgende:

---

1) Sonnenburg u. Kothe (l. c.) empfehlen auch für die Untersuchung der neutrophilen Leukocyten nur die Bestimmung der Zellen der I. Klasse im Verhältnis zur Gesamtzahl vorzunehmen, als die einfachste und übersichtlichste Methode.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Eosinophiles Blutbild bei chronischer myeloischer Leukämie.

Name und Alter	Zahl der Leukocyten	Eosinophile Zellen				
		Myelocyten	Klassen			
			I	II	III	IV
1. St. E., ♂ 58 Jahre alt	351 000	39	40 [1])	19	2	—
2. H. A., ♂ 66 Jahre alt	288 000	29	60 [2])	11	—	—
3. K. W., ♂ 43 Jahre alt	406 000	43	34 [3])	21	2	—

1) Davon 17 nur bei Leukämie vorkommende, ganz junge Formen.
2) „ 23 „ „ „ „ „ „ „ „
3) „ 18 „ „ „ „ „ „ „ „

Tabelle II.
Eosinophiles Blutbild bei Scarlatina.

Name und Alter	Krankheitstag	Zahl der Leukocyten	Eosinophile Zellen	Klassen				Bemerkungen
				I	II	III	IV	
1. W. E., 8 Jahre alt	3.	13 720	18 % = 2470	36	62	2	—	
	5.	13 420	23,1 % = 3100	36	60	4	—	
	7.	11 580	18,2 % = 2110	18	74	8	—	
	9.	10 120	9,0 % = 910	34	64	2	—	
	11.	15 720	6,6 % = 1040	32	65	3	—	
	15.	17 340	6,2 % = 1075	31	66	3	—	
	20.	10 180	7,6 % = 775	29	67	4	—	
	30.	11 520	9,3 % = 1070	41	58	1	—	
	40.	11 040	10,3 % = 1130	47	52	1	—	
2. E. Th., 19 Jahre alt	2.	12 560	0,4 % = 50	26	60	14	—	nur 50 gezählt
	3.	11 820	2,4 % = 280	24	68	8	—	do.
	4.	5 920	3,4 % = 200	40	54	6	—	do.
	5.	7 340	4,6 % = 340	32	60	8	—	do.
	7.	7 360	3,5 % = 260	36	52	12	—	do.
	9.	8 900	4,6 % = 390	28	56	16	—	do.
	12.	10 840	4,4 % = 480	24	58	18	—	do.
	20.	11 280	3,9 % = 440	22	60	18	—	do.
	30.	7 940	5,7 % = 450	28	60	12	—	do.
	40.	10 180	4,1 % = 420	26	60	14	—	do.
3. L. O., $6^1/_2$ Jahre alt	2.	12 300	7,2 % = 885	38	59	3	—	
	4.	14 730	16,1 % = 2970	41	57	2	—	
	6.	13 200	2,6 % = 340	31	62	7	—	
	12.	16 880	15,3 % = 2580	29	54	17	—	
	20.	16 130	3,8 % = 610	22	63	15	—	
	30.	13 350	4,1 % = 550	22	62	16	—	
	45.	9 920	6,6 % = 655	12	76	12	—	nur 50 gezählt
4. L. E., 9 Jahre alt	2.	12 760	3,6 % = 460	21	64	14	1	
	4.	12 420	15,5 % = 1925	39	51	9	1	
	7.	10 020	17,7 % = 1770	29	51	19	1	
	17.	12 240	10,4 % = 1270	18	61	20	1	
	28.	10 100	20,8 % = 2100	26	60	13	1	
	40.	7 440	9,8 % = 730	18	61	20	1	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name und Alter	Krankheitstag	Zahl der Leukocyten	Eosinophile Zellen	Klassen				Bemerkungen
				I	II	III	IV	
5. L. Fr.,	2.	8360	8,8 % = 820	32	55	12	1	
11 Jahre alt	4.	9240	3,2 % = 295	26	70	4	—	nur 50 gezählt
	10.	10200	2,1 % = 210	28	68	4	—	do.
6. L. D.,	2.	22900	1,3 % = 300	20	60	20	—	do.
3 Jahre alt	5.	20900	6,7 % = 1400	35	51	13	1	
	7.	11950	5,8 % = 690	19	56	24	1	
	10.	18700	6,2 % = 1160	19	59	21	1	
	17.	15400	3,5 % = 540	29	56	15	—	
	28.	12650	6,3 % = 795	34	54	11	1	
	34.	10200	6,4 % = 650	50	44	5	1	
	40.	10680	4,3 % = 460	31	61	8	—	
7. Sch. A.,	3.	10960	4,3 % = 470	28	63	9	—	
5 Jahre alt	5.	12040	6,4 % = 770	36	49	13	2	
	9.	17800	4,9 % = 870	17	67	15	1	
	11.	19500	3,2 % = 625	19	61	19	1	
	14.	14000	2,8 % = 390	23	59	16	2	
	20.	13980	7,2 % = 1000	17	66	17	—	
	40.	14400	3,0 % = 430	26	60	12	2	
8. R. J.,	3.	9500	2,5 % = 240	35	61	4	—	
18 Jahre alt	5.	7720	6,1 % = 470	31	65	4	—	
	8.	8050	5,9 % = 480	21	67	12	—	
9. R. M.,	1.	18800	3,9 % = 730	26	62	10	2	
9 Jahre alt	3.	14950	13,4 % = 2005	39	51	10	—	
	6.	10300	11,1 % = 1145	23	67	10	—	
	10.	11600	6,2 % = 720	21	59	20	—	
	13.	15100	7,3 % = 1100	29	62	8	1	
	17.	9130	8,2 % = 750	38	53	9	—	
	20.	8400	8,1 % = 680	37	58	5	—	
	25.	8160	9,0 % = 735	39	54	7	—	
10. B. J.,	2.	11400	6,4 % = 730	31	64	5	—	
6 Jahre alt	4.	12500	6,1 % = 760	27	62	11	—	
	6.	18200	4,3 % = 780	15	67	17	1	
	9.	13600	5,8 % = 790	20	73	7	—	

Schon von vornherein ist es wahrscheinlich, daß, wenn die Lehren Arneth's zu Recht bestehen, vor allem bei der chronischen myeloischen Leukämie, bei der ja meist die eosinophilen Zellen in sehr großer Zahl sich finden, eine ausgesprochene Verschiebung des eosinophilen Blutbildes nach links bestehen muß. Und in der Tat ist diese Erscheinung in ausgesprochenem Maße vorhanden. Abgesehen von der sehr erheblichen Zahl von Myelocyten gehört, im Gegensatz zur Norm, weitaus der überwiegende Teil der eosinophilen Zellen der I. Klasse an.

Übrigens tauchen in diesen Fällen Kernformen von Zellen der I. Klasse auf, wie wir sie im normalen Blut niemals zu sehen bekommen. Es sind dies Zellen mit einem auffallend großen Kern, dessen Nierenform kaum angedeutet ist (siehe Tafel, Zellen I m bis o), mit anderen Worten also noch ganz junge Elemente, die als Über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gänge von den Myelocyten zu den Leukocyten aufzufassen sind. Auch Arneth[1]) hat zwei Fälle von myeloischer Leukämie in bezug auf das eosinophile Blutbild untersucht und dabei ganz dieselben Resultate erhalten.

Wenden wir uns nun den Untersuchungsresultaten der zehn Scharlachfälle zu, die in Tabelle II niedergelegt sind, so ist leicht zu erkennen, daß hier die Resultate viel schwieriger zu deuten sind.

Wie die Untersuchungen Arneth's beweisen, zeigt gerade das eosinophile Blutbild schon in der Norm ganz erhebliche Schwankungen. Dieselben sind am einfachsten und deutlichsten an der Zahl der Zellen der I. Klasse zu erkennen und ebenso natürlich auch die Schwankungen unter pathologischen Verhältnissen, wie dies aus den Tabellen Arneth's und den meinigen hervorgeht. Nach den Angaben Arneth's schwankt bei Gesunden der Prozentsatz der Zellen der I. Klasse zwischen 4 und 22. Um nur einigermaßen sicher zu gehen, dürfen wir also, wie ich glaube, nur sehr erhebliche Vermehrungen dieser Zellen, vielleicht wenn etwa der Prozentsatz 30 übersteigt, als sicher über die Norm hinausgehende Verschiebung nach links taxieren.

Das Verhalten der eosinophilen Zellen bei Scharlach unter Außerachtlassung der Arneth'schen Methode ist im allgemeinen etwa folgendes[2]):

Ziemlich schneller Anstieg derselben gewöhnlich vom 2. bis 5. Krankheitstage an, manchmal bis zu einer Höhe von mehr als 15 %, nachher wieder meist langsame Rückkehr zur Norm im Verlauf von 8 bis 14 Tagen; in der 4. bis 5. Krankheitswoche dann gewöhnlich erneuter Anstieg von verschieden langer Dauer (sog. postinfektiöse Eosinophilie). Diesem Schema entsprechend sehen wir auch bei den Untersuchungen des Arneth'schen Blutbildes in den ersten Krankheitstagen ausgesprochene Verschiebung nach links. Diese Erscheinung verschwindet dann wieder im Verlauf von gewöhnlich nur wenigen Tagen, um dann in der 3. bis 4. Woche eventuell wieder einer erneuten Verschiebung des Blutbildes nach links Platz zu machen. Besonders deutlich ist diese Erscheinung in den Fällen 2, 3, 4, 5, 7 (in all diesen Fällen keine deutliche postinfektiöse Eosinophilie), 6 und 9 zu sehen. Immerhin fällt bei Durchsicht der Tabelle II auf, daß lange nicht immer bei relativer und absoluter Vermehrung der eosinophilen Zellen eine Verschiebung nach links besteht. So finden wir gleich bei Fall 1 am 7. Krankheitstage

1) Arneth, Diagnose und Therapie der Anämien. Würzburg 1907.
2) Siehe Naegeli, Lehrbuch 1907.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

18,2 % = 2110 eosinophile Leukocyten, wobei aber die I. Klasse nur einen Prozentsatz von 10 aufweist, eine Zahl, die wir ja als noch zur Norm gehörig betrachten müssen. Und ähnliche Beispiele finden wir noch mehrere, z. B. Fall 4, 7. Krankheitstag, Fall 6, 7. Krankheitstag. Gemäß der Nomenklatur Arneth's wären dies Zustände sogenannter Normohypercytose. Andererseits finden wir auch Fälle, bei denen die Gesamtzahl der eosinophilen Zellen vermindert ist, das eosinophile Blutbild aber deutlich nach links verschoben erscheint (Arneth's Dihypocytose), z. B. Fall 8, 3. Krankheitstag. Diese Befunde, die eigentlich von vornherein beinahe etwa als Widersprüche imponieren, lassen sich jedoch theoretisch und auch auf Grund der Tabelle ganz gut erkären. Bei den Zuständen von Normohypercytose handelt es sich bei unseren Fällen stets darum, daß allerdings die Gesamtzahl der eosinophilen Zellen vermehrt ist. Die ursprüngliche Verschiebung des eosinophilen Blutbildes nach links kann aber trotzdem sehr wohl wieder verschwunden sein, weil in dem jetzigen Zeitpunkte der Verbrauch der eosinophilen Zellen schon nicht mehr ein gesteigerter ist und deshalb das Knochenmark dieselben nicht mehr im Übermaß zu produzieren braucht. Wir hätten es also hier mit der noch nicht vollendeten Rückkehr zur Norm zu tun, die sich in dem eosinophilen Blutbild eben dadurch auszeichnet, daß wieder mehr Mehrkernige, d. h. also ältere Formen auftreten. Dementsprechend sehen wir auch in den oben angeführten Beispielen, daß am Tage oder einige Tage vorher die Gesamtzahl der eosinophilen Zellen eine höhere war, wobei dementsprechend auch deutliche Verschiebung des Blutbildes nach links bestanden hatte. Durch ähnliche Überlegungen lassen sich, wie ich glaube, auch alle anderen, anfänglich etwas paradox erscheinenden Resultate erklären und es lassen sich so die in der Tabelle II niedergelegten Untersuchungsbefunde ganz gut in Übereinstimmung bringen mit den Anschauungen und Theorien Arneth's. Ja, wir hätten vielleicht durch solche Untersuchungen die Möglichkeit (wie dies übrigens auch Sonnenburg und Kothe[1]) angeben) noch etwas mehr in den Mechanismus der leukocytären Veränderungen des Blutes einzudringen, als uns dies möglich ist durch die bloße Bestimmung der absoluten Zahlen der einzelnen Leukocytenarten.

Werfen wir noch zum Schluß die Frage auf, ob wir aus diesen Untersuchungen auch für die Praxis, vor allem die praktische

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus dem Rigshospital (Kopenhagen), Abt. A.
(Direktor: Prof. Chr. Gram.)

Über Zuckerkrankheit und Krebs in der Bauchspeicheldrüse.

Von

K. A. Heiberg.

Krebs in der Bauchspeicheldrüse gleichzeitig mit einer wirklich ausgesprochenen und chronischen Glykosurie sieht man nur selten. Beispielsweise fanden sich in 35 Fällen von Cancer pancreatis [1]), bei denen ich selbst die betreffenden Journale und Obduktionsprotokolle durchsah, nur 3 Fälle (oder 5, wie man es will), bei welchen Glykosurie nachgewiesen war, und zwar nur eine geringe.

Wie besonders Ssobolew [2]) kürzlich, aber auch viele andere (darunter Weichselbaum [3]) und Heiberg [4])) gezeigt haben, erklärt sich dies Verhältnis daraus, daß stets das Drüsenparenchym am meisten zerstört oder von Atrophie befallen ist, während die Langerhans'schen Inseln inmitten des Geschwulstgewebes und in dessen Umgebung, sowie auch im atrophischen Drüsenparenchym, entfernt von der Geschwulst, erhalten bleiben.

Es scheint meiner Auffassung nach weit häufiger — als durch die Atrophie des Drüsengewebes und der gleichzeitigen relativen Resistenz des Inselgewebes, das man bei einem Carcinom im Caput panc[illegible] sieht — die weit vorgeschrittene chronische [illegible]lle oft etwas pseudohypertrophische Ent-

[illegible], Det köbenhavnske medicinske Selskabs Forhandlinger (Verhandlungen der Kopenhagener [illegible]inischen Gesellschaft). 1909—10 p. 123—130. 1910 Nr. 3[illegible]

[illegible]Beitr. z. p[illegible] Anat. 1910 Bd. 47.

[illegible], Sitz[illegible]richt d. kaiserl. Akademie d. Wissensch. in [illegible] Klasse. [illegible] Bd. 119.

[illegible] [illegible]hspeicheldrüse). Höst u. Sohn, Kopenhagen [illegible]

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diagnostik irgendwelchen Nutzen ziehen können, so muß, wie ich glaube, die Antwort doch verneinend ausfallen und zwar aus folgenden Gründen:

1. Zur Erkennung einer bestehenden Eosinophilie müssen wir auf jeden Fall die Gesamtzahl der Leukocyten sowie die Prozentzahl der eosinophilen Zellen feststellen. Dies genügt dann aber auch für diagnostische Zwecke vollkommen. Wir können uns also die doch ziemlich zeitraubende Bestimmung des „eosinophilen Blutbildes“ ersparen.

2. Niemals können wir uns etwa durch Aufstellung des eosinophilen Blutbildes die prozentualische Bestimmung der eosinophilen Zellen ersparen, wie dies Sonnenburg und Kothe, mindestens nach ihren Tabellen zu schließen, für die neutrophilen Zellen getan haben. Denn, wie gerade die oben besprochenen Fälle von Normohypercytose zeigen, besteht oft tagelang ausgesprochene Eosinophilie bei völlig normalem Kernbild.

Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aus dem Rigshospital (Kopenhagen), Abt. A.
(Direktor: Prof. Chr. Gram.)

Über Zuckerkrankheit und Krebs in der Bauchspeicheldrüse.

Von

K. A. Heiberg.

Krebs in der Bauchspeicheldrüse gleichzeitig mit einer wirklich ausgesprochenen und chronischen Glykosurie sieht man nur selten. Beispielsweise fanden sich in 35 Fällen von Cancer pancreatis [1]), bei denen ich selbst die betreffenden Journale und Obduktionsprotokolle durchsah, nur 3 Fälle (oder 5, wie man es will), bei welchen Glykosurie nachgewiesen war, und zwar nur eine geringe.

Wie besonders Ssobolew [2]) kürzlich, aber auch viele andere (darunter Weichselbaum [3]) und Heiberg [4])) gezeigt haben, erklärt sich dies Verhältnis daraus, daß stets das Drüsenparenchym am meisten zerstört oder von Atrophie befallen ist, während die Langerhans'schen Inseln inmitten des Geschwulstgewebes und in dessen Umgebung, sowie auch im atrophischen Drüsenparenchym, entfernt von der Geschwulst, erhalten bleiben.

Es scheint meiner Auffassung nach weit häufiger — als durch die Atrophie des Drüsengewebes und der gleichzeitigen relativen Resistenz des Inselgewebes, das man bei einem Carcinom im Caput pancreatis sieht — die weit vorgeschrittene chronische interstielle oft etwas pseudohypertrophische Ent-

1) Heiberg, Det köbenhavnske medicinske Selskabs Forhandlinger (Verhandlungen der Kopenhagener medizinischen Gesellschaft). 1909—10 p. 123—130. — Hospitalstidende 1910 Nr. 38—39.

2) Ssobolew, Beitr. z. pathol. Anat. 1910 Bd. 47.

3) Weichselbaum, Sitzungsbericht d. kaiserl. Akademie d. Wissensch. in Wien. Mathem.-naturw. Klasse. 1910 Bd. 119.

4) Heiberg, Bugspütkirtelen (Bauchspeicheldrüse). Höst u. Sohn, Kopenhagen 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zündung — ohne Carcinom — zu sein, welche das ausgesprochene klinische Bild einer bedeutenderen chronischen Glykosurie geben kann (vgl. Fälle XVIII und XIX in meiner Monographie).

Besonders Bard u. Pic[1]) haben in ihrer Publikation von 1897 mit großem Fleiß Fälle gesammelt, in denen sich sowohl Diabetes als auch Carcinom fand. Die Verfasser führen hierüber u. a. an: „... il en subsiste un certain nombre d'observations incontestables, et dans tous les cas, la glycosurie avec tout le cortège symptomatique du diabète, a nettement précédé le cancer pancréatique, nous sommes donc fondés à admettre qúil s'agit purement et simplement de cas de diabète, compliqués de cancers du pancréas, au lieu, comme on pourrait le croire d'après les descriptions des auteurs qui nous ont précédés, de cancers du pancréas accompagnés de glycosurie."

Bard und Pic's Betonung, daß die Zuckerkrankheit das Primäre in einigen der Fälle sein könnte, wo sich Cancer pancreatis fand, verbunden mit Diabetes, hat auch Lépine[2]) aufgenommen und einen Fall mitgeteilt, wo es wahrscheinlich war, daß der Cancer das Sekundäre war. Es handelte sich um eine 63jährige Frau, welche mehrere Jahre hindurch Diabetes gehabt hatte. Pankreas, mittlere Partie wurde von einem scirrhösen Carcinom eingenommen, und es fanden sich zahlreiche Metastasen der Leber. (Lépine scheint sich fast die Möglichkeit zu denken, daß es eine Art Antwort auf eine „excitation fonctionelle"!? sein sollte).

Fall XXXII (53jährige Frau. Diabetes von einjähriger Dauer in meiner Monographie ist von ähnlicher Art wie Lépine's.

Weichselbaum[3]) hat einen Fall (Nr. 129), wo sich wohl Diabetes von $^3/_4$—$1^1/_2$jähriger Dauer und Cancer gleichzeitig, aber das Pankreas war so hochgradig induriert und atrophiert — es fand sich gleichzeitig auch Cirrhosis hepatis —, daß dies das Entstehen des Diabetes erklären könnte und der Cancer konnte dabei vielleicht gleich alt mit der Zuckerkrankheit sein.

In untenstehendem Falle finden sich die modernen Forderungen für die pathologisch-anatomische Diabetesdiagnose erfüllt; nach der Anamnese zu urteilen hatte das typische Krankheitsbild $1^1/_2$ Jahre gedauert. Es fand sich gleichzeitig ein Carcinom, das vielleicht sehr wohl von der Magenschleimhaut ausgegangen sein kann, das

1) Bard u. Pic, Revue de Médecine. 1897 p. 929.
2) Lépine, Le diabète sucré. Paris 1909.
3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aber doch so viel Destruktion des Pankreas erzeugt hatte, daß man früher, allein nach dem pathologisch-anatomischen Bilde gerechnet, nicht unterlassen haben würde, ihr die ganze Schuld für die Zuckerkrankheit zu geben. Dies ist indessen unnötig, da der Fall pathologisch-anatomisch ein gewöhnlicher genuiner Diabetes mit ausgeprägter Insufficientia insularum pancreatis ist. Gegen das längere Bestehen des Carcinoms in der beim Tode vorgefundenen Ausdehnung spricht u. a. die gute motorische Funktion des Magens, welche, wie unten erwähnt, 8 Monate vor Eintreten des Todes untersucht war. Hier findet sich also kein Anhaltspunkt in den Zeitverhältnissen für einen gleichzeitigen Beginn des Diabetes mellitus und der Destruktionen des Krebses in der Bauchspeicheldrüse.

C. J., 37 Jahre, Heizer. Abteilung B (Prof. Faber) des Frederiks Hospitals (1907—1908). Gestorben 5. Oktober 1908.

Februar oder März 1907 merkte der Patient Mattigkeit, Abmagerung, Durst und häufiges Urinieren. Wurde später mehrere Male im Hospital an Diabetes behandelt. Beim Entlassen von dort im August 1907 hatte er 1 % Zucker; am Ende eines späteren Hospitalaufenthaltes hatte er im Mai 1908 5 % Zucker; es fand sich während dieses Hospitalaufenthaltes etwas Obstipation, aber keine Magenstörung — beim Untersuchen des Magens 8 Monate vor dem Tode keine motorische Insufficienz. Tod in Koma kurz nach einer neuen Aufnahme im Hospital im Oktober 1908.

Sektionsdiagnose (6. Oktober): Carcinoma ventriculi ad curvaturamminorem c. invasione in pancreatem. Metastases ad glandulas retroperitoneales, cervicales, pleuras et pulmones. Auf der Curvatura minor gerade vor dem Pylorus sitzt eine drei Mark große runde Wunde mit etwas verdickten Rändern, von wo aus sich kleine Zungen in das umgebende Gewebe hinausschieben. Am Grunde der Wunde sieht man grauliche Knoten. Da, wo die Wunde sich findet, ist der Magen an Pankreas festgelötet, am Übergang zwischen Caput und Cauda dieser. Man sieht hier nur ganz wenig vom normalen Pankrasgewebe, das durch ein weißes festes Geschwulstgewebe mit einzelnen gelben Partien ersetzt zu sein scheint. Auf der Schnittfläche können hier Pfropfen ausgedrückt werden. — Die übrigen Teile des Pankreas scheinen ganz normal zu sein.

Die mikroskopische Untersuchung (das Konservieren durch Injectio formalini abdominis gesichert) zeigt betreffs des ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wöhnlichen Drüsengewebes folgendes: Kein Bindegewebe oder Fettgewebe. Keine Gefäßveränderungen. Nichts Abnormes an den Acini.

Was die Inseln betrifft, so finden sich einige, welche ganz normal sind; die meisten zeigen sich etwas klein — man bemerke jedoch die geringe Anzahl — und vielleicht etwas zusammengefallen: einzelne etwas sternförmig (Regeneration?). Es findet sich gar kein Bindegewebe in den Inseln. Man sieht an einigen Stellen Inseln mit sehr dunklen Kernen, diese Kerne sind aber an Größe nicht verkleinert; ganz sichere Bilder von hydropischer Degeneration oder von anderen cellulären Veränderungen der Inselzellen sieht man nicht.

Was das vorgefundene Carcinom betrifft, so wird betreffs des Makroskopischen auf obige Beschreibung verwiesen. Bei der Mikroskopie zeigte es sich, daß es ein scirrhöses Adenocarcinom war. Einige der Kerne desselben waren gekantet oder hatten unregelmäßige Einbiegungen. An einzelnen Stellen liegen mehrere in einem Haufen und haben den Anschein einer amitotischen Kernteilung. Es ist eine häufig erscheinende und längst bekannte morphologische Eigentümlichkeit der Kerne des Krebsgewebes, daß sie nicht nur die Gewebskerne, deren Nachbildung sie wahrscheinlich sind, an Größe übertreffen,[1]) sondern auch absolut gesehen große sind.

Der Durchschnitt der längsten Diameter von 10 gemessenen, zufällig ausgewählten Kernen zeigte hier in unserem Fall $7^1/_2$ μ. also ein bedeutend größeres Maß als ein entsprechendes durchschnittliches Maß der umgebenden Drüsenzellenkerne oder der Inselkerne sein würde.[2])

Es herrscht — auch auf den Grenzgebieten zwischen Carcinom und gewöhnlichem Gewebe — infolge des Gesamtaussehens kein Zweifel darüber, inwiefern zerstreute einzelne Zellgruppen dem Inselgewebe oder den Ausläufern des Cancer angehören sollten. In der Nähe des Cancer zeigen die Inseln keine besonderen Veränderungen.

---

1) Vgl. auch Heiberg, Über die Erklärung einer Verschiedenheit der Krebszellen von anderen Zellen (Nord. med. Arch. 1908 II. Abt. Nr. 4 p. 1—20). — Bemerkungen über die Zellkerne und die Granula experimenteller Carcinome. Biol. Centralblatt 1910 Bd. 30. — Die Bauchspeicheldrüse. 1910 p. 187—188.

2) Heiberg in Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgeschichte. 1911.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zählungen [1]) der Anzahl der Inseln im Pankreas:

Von dem **linalen** Teil.

I. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **37** (20 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 21—1; 8—2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 37 Inseln).

II. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **25** (33 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 10—1; 3—2; 3—3; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 25 Inseln).

III. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **49** (13 Gesichtsfelder mit keinen Inseln: 25—1; 9—2; 2—3; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 49 Inseln).

IV. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **44** (18 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 18—1; 13—2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 44 Inseln).

V. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **34** (21 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 25—1; 3—2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 34 Inseln).

Von dem **duodenalen** Teil.

I. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **16** (34 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 14—1; 1—2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 16 Inseln).

II. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **28** (24 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 22—1; 3—2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 28 Inseln).

III. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm); **11** (38 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 11—1; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 11 Inseln).

IV. Probe. Inselanzahl per Einheit (50 qmm): **8** (42 Gesichtsfelder mit keinen Inseln; 6—1; 1—2; zusammen 49 Gesichtsfelder mit 8 Inseln).

Man sieht also sehr deutlich, daß Zählungen der Inselanzahl das für Diabetes mellitus charakteristische Verhältnisse [2]) zeigen. (Es sei hinzugefügt, daß der mitgeteilte Fall gleichzeitig ein recht gutes Beispiel für die bei Diabetes mitunter vorgefundenen Gewebsbildern ist, wo es so geringe oder so vollständig fehlende qualitative Veränderungen der Insel gibt, daß es recht

1) Ausgeführt bei 75 maliger Vergrößerung. Äquivalentbrennweite: 8.

2) Vgl. Heiberg, Monographie. — Virchow's Arch. 1911 Bd. 204. — Ergebn. d. Anat. 1911 p. 1028.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwierig sein würde, allein auf der Grundlage dieser die Diagnose pathologisch-anatomisch zu verifizieren, wogegen diese Diagnose ganz unbestreitbar ist, wenn man die Zählungen zu Hilfe nimmt. — Vielleicht hat Weichselbaum recht, wenn er hervorhebt, daß die frischen qualitativen Veränderungen oft übersehen oder verdeckt werden können durch Schrumpfung des Protoplasmas.[1]) Wenn es aber auch in einem sowohl untersuchten und wohl fixierten Falle, wie obiger es ist, nicht gelungen ist, ausgedehntere oder sicherere qualitative Veränderungen nachzuweisen, als beschrieben, so begünstigt auch dieser Fall meine an anderer Stelle[2]) angeführte scharfe Betonung, und hinsichtlich der Zuverlässigkeit, die vermeintliche Überlegenheit der quantitativ gestellten Diagnose für einen Teil der Fälle. — Weichselbaum's[3]) Standpunkt ist nun wohl eigentlich auch als ein etwas ähnlicher zu verstehen.)

1) Weichselbaum, l. c. (p. 146).

2) Heiberg, Bugspütkirtelen. 1910. — Zentralblatt f. Stoffwechsel 1910 Nr. 16. — Anat. Anz. 1910 Bd. 37. — Virchow's Arch. 1911 Bd. 204. — Ergebn. d. Anat. 1911.

3) l. c.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:10 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

DEC 28 1926
MAY 28 1927
AUG 1 0 1927
OCT 1 7 1934

2m-8,'21

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

v.102 1911 Deutsches Archiv für klinische Medizin. 8971

C L Falconer DEC 28 1926
APR 29 1927
T. L. Althausen MAY 23 1927
JUL 23 1927
T. L. Althausen AUG 10 1927
AUG 3 1927
W. Kerr OCT 17 1934
1-31
3-1
4-2

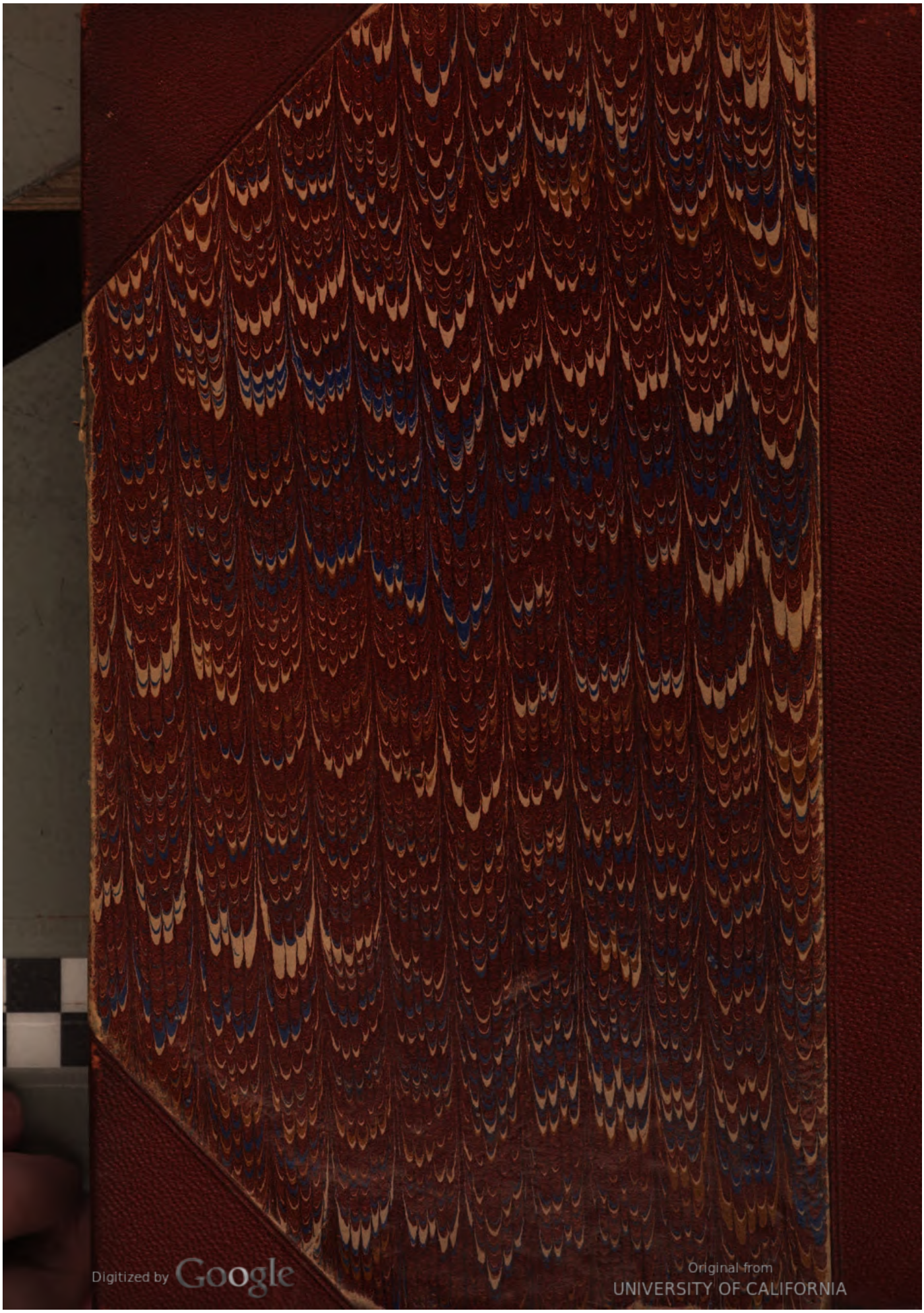
4/10/35
Mrs Higby says Dr Kerr knows nothing about this. She will inquire of S. F. H.

8971

Library of the
University of California Medical School and Hospitals

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-04 14:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745913
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google